

---

# BULLETIN

DE LA

## Société de Pathologie exotique

---

SÉANCE DU 13 MARS 1918.

---

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

---

### Correspondance

---

M. MOUCHET, élu membre correspondant à la séance de décembre, adresse des remerciements à la Société.

\*  
\* \*

Le D<sup>r</sup> Ed. RABELLO, professeur de Clinique dermatologique et syphiligraphique de la Faculté de Médecine de Rio de Janeiro, Brésil, adresse à la Société un mémoire manuscrit sur « les formes cliniques de leishmaniose tégumentaire ». L'auteur fait remarquer que, en 1913, dans la thèse de son élève A. ALVES, puis en 1914 dans une publication personnelle, il a proposé la dénomination de leishmaniose tégumentaire et une classification de ses formes cliniques. Le mémoire du D<sup>r</sup> RABELLO est déposé aux Archives de la Société.

---

## Communications

---

### Remarques sur les hémocultures pratiquées au Laboratoire de Bactériologie de l'armée d'Orient du mois de juin au mois de décembre 1917 <sup>(1)</sup>

Par M. TEISSONNIÈRE, M. BÉGUET et R. JOLLY

Le Laboratoire de Bactériologie de l'Armée d'Orient a pratiqué 1.020 hémocultures du 1<sup>er</sup> juin au 31 décembre 1917, avec 197 résultats positifs qui sont ainsi répartis :

|                   |    |                              |       |
|-------------------|----|------------------------------|-------|
| Juin . . . .      | 6  | positifs sur 59 hémocultures |       |
| Juillet . . . .   | 8  | »                            | 83 »  |
| Août . . . .      | 43 | »                            | 200 » |
| Septembre . . . . | 52 | »                            | 235 » |
| Octobre . . . .   | 55 | »                            | 256 » |
| Novembre . . . .  | 29 | »                            | 142 » |
| Décembre . . . .  | 4  | »                            | 45 »  |

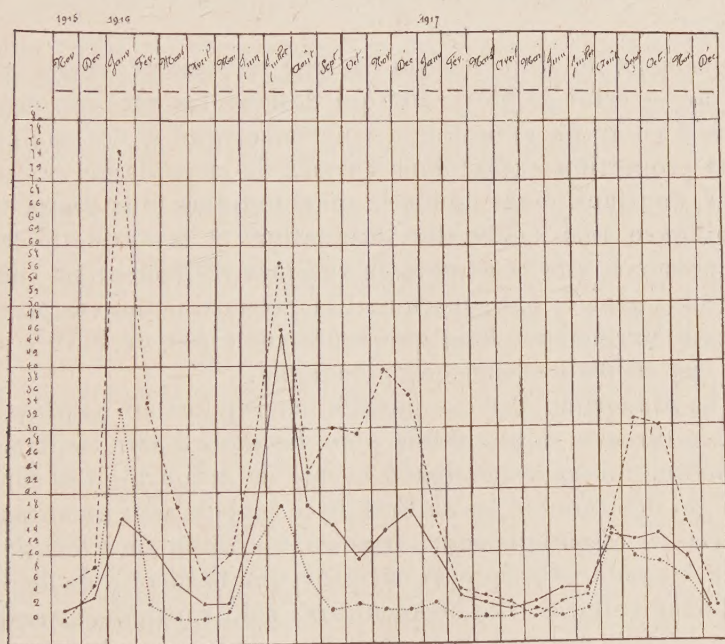
Le Bacille typhique a été rencontré dans 59 cas, soit 29,9 p. 100, le Paratyphique A dans 100 cas, soit 50,7 p. 100 et le Paratyphique B dans 38 cas, soit 19,2 p. 100.

Ces résultats n'ont qu'une valeur relative et il serait illégitime de baser sur eux seuls des conclusions définitives sur l'évolution des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes à l'Armée d'Orient. Le Laboratoire d'Armée est appelé à pratiquer des recherches dans de nombreux hôpitaux, mais à l'exclusion de ceux qui reçoivent spécialement les malades contagieux. Ces recherches sont donc limitées aux cas, assez incertains au point de vue clinique pour avoir échappé au diagnostic précoce et qui ont été hospitalisés sous un diagnostic tout autre que celui de fièvre typhoïde ou paratyphoïde (généralement paludisme). Ces cir-

(1) TEISSONNIÈRE (M.), BÉGUET (M.) et R. JOLLY. Remarques sur les hémocultures pratiquées au Laboratoire de Bactériologie de l'Armée d'Orient en août, septembre et octobre 1917 (*Réunion des Sciences médicales de l'A. O.*, séance du 13 novembre 1917).

constances restant les mêmes, les résultats mensuels sont comparables.

1° On remarque une prédominance très marquée des infections à Paratyphique A. Cette prédominance, constante dans la période de juillet à décembre 1917, se retrouve dans la courbe des résultats du laboratoire depuis sa création en novembre 1915. Les maxima observés pendant l'année 1916 en janvier, juillet et novembre-décembre donnent respectivement pour le Paratyphi-



Résultats des hémocultures pratiquées au Laboratoire de l'Armée d'Orient.

Légende { Typhique : —————  
 { Paratyphique A : - - - - -  
 { Paratyphique B : . . . . .

que A. 62 p. 100, 47 p. 100 et 72 p. 100. Ces proportions sont tout à fait en concordance avec celles observées sur le front français. La statistique de LEBŒUF et BRAUN (1), qui porte sur 12.000 hémocultures en 1915-1916, donne comme proportions :

(1) LEBŒUF (A.) et P. BRAUN. Note sur les résultats de 12.000 hémocultures (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXI, mars 1917, pp. 138-154).

|                    |              |
|--------------------|--------------|
| B. Typhique. . . . | 10,08 p. 100 |
| Para B . . . .     | 14,41 »      |
| Para A . . . .     | 75,51 »      |

2° Parmi les 197 cas positifs observés, 31 portent sur des non-vaccinés, 55 sur des vaccinés depuis plus d'un an et 71 sur des vaccinés depuis moins d'un an.

Malgré l'apparence, ces rapports démontrent la fréquence beaucoup plus grande des infections chez les non vaccinés et le chiffre de 20 p. 100 qui les concerne prend une valeur très importante si l'on considère que ceux-ci constituent l'exception aux armées.

Le rapport de 35 p. 100 qui désigne les vaccinés depuis plus d'un an et celui de 45 p. 100 qui désigne les vaccinés depuis moins d'un an ne prendraient leur valeur que si l'on connaissait la proportion exacte dans l'armée de chacune de ces catégories. Pourtant, étant donné le souci toujours plus grand et la surveillance plus stricte des vaccinations et revaccinations, on peut présumer que le nombre de vaccinés réellement est infiniment plus grand ; par conséquent la proportion des cas positifs constatée parmi eux, bien que représentée par un chiffre plus élevé, est en réalité beaucoup plus faible.

3° La proportion des cas positifs par rapport au nombre des hémocultures est faible, même pour les mois d'août, septembre et octobre, qui correspondent à l'acmé de la courbe. Les conditions qui déterminent les chiffres de ce rapport sont nombreuses et certaines essentiellement variables. En juillet par exemple les cas de dengue très fréquents ont provoqué beaucoup de demandes d'hémocultures. Les hémocultures sont souvent demandées à une période avancée de la maladie, soit à cause de l'évacuation tardive des malades, soit en raison de l'évolution atypique des symptômes. On peut donc présumer que le nombre des fièvres typhoïdes a été sensiblement plus élevé que celui des hémocultures positives.

---

## Multiplication intraganglionnaire d'un staphylocoque dans un cas rapidement mortel rappelant le bubon climatique

Par EDMOND SERGENT et LUCIEN RAYNAUD

Dans l'observation suivante, les symptômes cliniques étaient absolument ceux de la peste bubonique, alors que les recherches bactériologiques, au lieu du bacille de YERSIN, révélèrent la présence d'une variété du Staphylocoque doré.

Le Caporal D., Martiniquais de race blanche, 29 ans, évacué du front depuis un an, de santé générale satisfaisante et fort vigoureux, provenant d'un régiment cantonné à 12 km. d'Alger, se présente à la visite le 27 novembre au matin, se plaignant de douleurs de ventre; il avait la langue saburrale et un peu de fièvre. Il raconta qu'ayant voulu sortir dans la nuit pour un besoin, il s'était trouvé mal et était resté très longtemps dehors avant de pouvoir revenir à son lit. Il signala aussi, sans qu'on y prit garde, qu'il avait un écoulement blennorrhagique ancien compliqué de rétrécissement. On le purgea et l'exempta de service pour 3 jours. Le 28 il a 39°5; le 29 il se représente, il a 38°5, un peu de constipation et se plaint encore de son ventre; il est si fatigué qu'on l'admet à l'infirmerie. Dans la soirée, l'état général empirant, le délire s'étant installé, on évacue D. à 19 h. sur l'hôpital d'Alger. Son billet d'entrée portait : « *Etat typhique grave, hernie étranglée ou appendicite. Intervention chirurgicale urgente* ». Aucune observation n'accompagnait ce billet. Le malade était dans un état de prostration extrême et parlait avec difficulté; il présentait un énorme empatement de l'aîne et de la fosse iliaque droites. Température : 39°3.

Le chirurgien de garde jugea qu'une intervention était inutile parce que trop tardive.

D. mourut dans la nuit.

Les symptômes particulièrement graves et cette mort si rapide engagèrent à procéder à l'autopsie sans tarder. On constata, à l'ouverture de la région abdominale droite, une grosse chaîne ganglionnaire hypertrophiée s'étendant de l'aîne dans la cavité abdominale et remontant vers le bassin. Les tissus voisins étaient le siège d'un œdème généralisé. Le Pr. CURTILLET pensa aussitôt à la peste; il suspendit l'autopsie, fit faire un prélèvement dans un des ganglions et prévenir les autorités sanitaires.

L'examen direct des prélèvements faits par le chef de labora-

toire, Dr ALLIOT, montra la présence abondante d'un diplocoque, mais pas de bacille de YERSIN.

Le même jour à 2 h., 30 novembre, nous pratiquons des prélèvements dans divers ganglions de l'aîne et de la fosse iliaque droites. Ces ganglions, de la grosseur d'un œuf de poule, ne présentaient ni suppuration ni adhérence. Nous fîmes aussi des prélèvements dans la rate qui était molle et un peu hypertrophiée. Il y avait quelques ganglions perceptibles à l'aîne gauche, pas du tout au cou ni dans les aisselles ; aucune lésion cutanée des membres inférieurs ni des organes génitaux.

En présence de ces signes si typiques et à grand orchestre, tels que nous en avons rencontré dans des épidémies précédentes (Oran), le diagnostic de peste bubonique s'imposa à nous à un tel point que nous négligeâmes d'examiner les autres organes et de parachever l'autopsie.

En vue de rechercher où ce militaire avait pu s'infecter, nous fîmes une enquête au casernement de M... qui est constitué par des baraquements, relativement récents, en briques et en planches, installés dans un vaste camp assez éloigné de l'agglomération urbaine. Il n'y a pas été constaté de mortalité sur les rats et ces rongeurs ne paraissent pas y être fréquents ; il n'y a d'ailleurs aucun approvisionnement qui puisse les attirer.

Depuis plusieurs années, il n'a pas été constaté de peste à Alger, et l'examen bactériologique des rats pratiqué régulièrement n'a pas révélé d'épizootie chez les rongeurs.

*Etude bactériologique.* — L'examen microscopique du suc ganglionnaire montre la présence en énorme quantité d'un diplocoque prenant le Gram, présentant les caractères morphologiques et, dans les premiers ensemencements, les caractères culturels du *Diplococcus crassus* de JÆGER. Ces cocci sont parfois réunis en masses dans des « nids ». Les mêmes microbes sont retrouvés, mais très rares, dans la rate.

Les ensemencements du suc ganglionnaire donnent en abondance une culture pure du Coccus qui prend rapidement, sur milieu artificiel, les caractères ordinaires du Staphylocoque doré. A noter, dans les piqûres en gélatine, la formation d'une bulle d'air rappelant à s'y méprendre la culture du vibrion cholérique. Le microbe en culture n'est agglutiné par aucun sérum antiméningococcique, comme c'est le cas pour le *Diplococcus crassus*.

Lesensemencements de la rate donnent le même microbe.

Les inoculations sous-cutanées et intrapéritonéales à des souris du suc ganglionnaire et du suc splénique ne les rendent pas malades.

Les inoculations des cultures montrent que ce microbe est peu pathogène pour le lapin et pour le cobaye comme pour la souris. Un demi-tube de culture de 24 h. sur gélose tue le lapin inoculé dans les veines, mais la même dose inoculée au lapin sous la peau ou dans le péritoine ne le tue pas. La même dose inoculée au cobaye sous la peau ou dans le péritoine ne le rend pas malade. Les inoculations sous-cutanées donnent lieu à de larges abcès. Les inoculations à la souris montrent que la dose minima mortelle pour la souris est, en inoculation sous-cutanée, de 1/20 de tube de gélose, et en inoculation intrapéritonéale de 1/400 de tube de gélose.

*Résumé.* — Un homme jeune et vigoureux meurt rapidement d'une affection fébrile avec bubon suggérant l'hypothèse de la peste. Un diplocoque prenant le Gram est extrêmement abondant dans le bubon, rare dans la rate. Ce microbe qui a dans l'organisme les caractères morphologiques du *Diplococcus crassus* ne se différencie pas du Staphylocoque doré après quelques passages sur milieux artificiels.

Ce cas foudroyant ne paraît pas pouvoir être rapproché d'une autre affection que le bubon climatique, mais ce serait une forme d'une gravité tout à fait anormale.

## Des complications pneumococciques extra-pulmonaires chez les Noirs, les Malgaches en particulier (néphrite et hépatite toxi-infectieuses)

Par A. JOUIN

Dans un article paru le 10 novembre dernier dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, nous avons signalé la gravité de la pneumonie chez les Noirs; outre la sensibilité particulière de la race au pneumocoque (MARCHOUX), il faut presque toujours admettre chez tout pneumonique, une septicémie, con-

trairement à ce qui se passe ordinairement chez le Blanc, où l'affection reste localisée.

Nous avons également attiré l'attention sur la fréquence de la mort subite au début de cette maladie alors que rien parmi les symptômes du moment ne pouvait la faire prévoir à aussi brève échéance; véritable névrite toxi-infectieuse analogue à celle déterminée par la toxine diphtérique dans le cours de cette affection et amenant une dilatation cardiaque aiguë rapidement mortelle.

Outre ce premier danger contemporain des deux premiers jours de la maladie et contre lequel on peut efficacement lutter par l'emploi des toxi-cardiaques (l'huile camphrée à doses massives jusqu'à 20 cm<sup>3</sup> par 24 heures) (SEIBERT) en même temps que par les hypertenseurs (adrénaline au 1/1000, extrait sur-rénal), il y a lieu pendant la deuxième période, dite période d'état, de surveiller d'une façon toute spéciale l'état fonctionnel des reins et du foie des noirs pneumoniques. Complications rénales et complications hépatiques sont les deux grands dangers qui se présentent le plus souvent; les observations détaillées que nous avons recueillies et les résultats des autopsies que nous avons pratiquées nous ont permis d'avoir des renseignements très précis sur la nature des lésions de ces deux organes en même temps qu'elles nous ont permis de guider pour l'avenir notre thérapeutique.

Le Dr BUSSIÈRE, chargé des hôpitaux sénégalais (Hôpital Galliéni) du camp de Fréjus-Saint-Raphaël, déclarait il y a quelque temps que la « néphrite à pneumocoques » (*a frigore*) ainsi que l'albuminurie étaient fréquentes dans le cours des pneumonies chez les Sénégalais; l'ictère (forme congestive) serait également à peu près constant.

A notre avis, dans la plupart des cas, il s'agirait plus que d'une néphrite *a frigore* à pneumocoques ou que d'un ictère congestif; nous aurions affaire, à des degrés plus ou moins violents, suivant les cas, d'altérations dégénératives aiguës portant sur une partie ou la totalité du parenchyme de ces deux organes. Les examens histo-pathologiques et le résultat des autopsies nous le montreront mieux.

Les reins de nos malades ayant succombé à ces complications réno-hépatiques étaient augmentés de volume. Leur poids variait de 180 à 250 g., chiffre bien supérieur à la normale. Leur cou-

leur était caractéristique, pâle, blanchâtre, avec quelques îlots hémorragiques sous-capsulaires; le doigt s'enfonçait facilement dans le tissu en y provoquant des godets; la capsule se décortiquait facilement; il n'y avait ni kystes, ni saillies à leur périphérie. En un mot nous avons apparemment tout à fait l'aspect du « gros rein blanc brightique ». En pratiquant une coupe transversale du bord convexe, à la région hilare, à mi-distance entre les deux faces, on s'apercevait que la substance corticale qui normalement ne dépasse guère en profondeur 1 cm. avait envahi presque totalement le parenchyme rénal. Les pyramides de MALPIGHI dont le nombre a diminué sont réduites à l'état d'îlots isolés et leur sommet ou papille ne vient plus faire saillie dans le bassin.

Les examens histologiques nous ont donné les renseignements suivants: Des fragments de reins, fixés à l'acide osmique après action du formol, nous montrèrent une dégénérescence granulo-graisseuse généralisée (desquamation des cellules rénales (1) (tissu épithélial) et accumulation de granulations noirâtres dans le protoplasme aussi bien à la base qu'au sommet). Disparition presque totale des glomérules; prolifération intense des cellules adipeuses dans le tissu conjonctif interstitiel. En somme lésions de néphrite dégénérative suraiguë granulo-graisseuse, due à l'élimination par les reins d'une substance toxique qui n'est autre que la toxine pneumococcique.

Du côté du foie, nous avons constaté une augmentation de volume de l'organe; sa coloration de brun-rougeâtre normalement était jaunâtre; son tissu mou et friable se laissait déprimer facilement. Des fragments de cet organe traités par l'acide osmique, après fixation au formol à 10 o/o, nous montrèrent au microscope de fines granulations grasses à l'intérieur des cellules hépatiques, surtout dans la région avoisinant la veine intra-lobulaire: cette cellule hépatique a d'ailleurs perdu sa forme polyédrique pour devenir sphéroïdale, le noyau a disparu de telle sorte que la cellule semble convertie en un bloc gras-seux; somme toute, on retrouve dans le foie les mêmes lésions dégénératives rencontrées dans le rein (hépatite toxi-infectieuse). Les professeurs ROUX et YERSIN ont obtenu expérimentalement chez les animaux les mêmes lésions que nous avons

(1) Tubuli contorti, pièce intermédiaire de SWEIGER-SEIDEL) Tubuli-recti).

rencontrées chez nos pneumoniques, par des injections intraveineuses de cultures diphtériques. De même PILLIET dans un article paru dans le *Bulletin de la Société d'Anatomie* (1890) (Pneumonies infectieuses). A ces lésions de la cellule hépatique, peuvent également s'ajouter des phénomènes d'angiocholite; MM. GILBERT et GRENET ont déclaré que l'infection ascendante des voies biliaires paraissait être une cause fréquente de l'ictère pneumonique, associée d'ailleurs à l'altération de la cellule hépatique.

L'examen clinique des pneumoniques en période de complications réno-hépatiques, nous révélait, outre le syndrome ictérique, des signes non douteux d'insuffisance rénale, avec phénomènes urémiques à forme dyspnéique et gastro-intestinale. L'orthopnée présentée par eux n'était pas en rapport avec l'étendue ou la gravité des lésions pneumoniques; chez l'un d'eux ayant un poumon gauche entièrement sain, ainsi que le lobe supérieur droit (ce que nous avons constaté par l'examen stéthoscopique sphonendoscopique au cours de la maladie et que d'ailleurs l'autopsie a entièrement confirmé), nous avons compté jusqu'à 70 inspirations par minute.

L'état de la langue, blanche au centre, rouge sur les bords, était caractéristique; la sialorrhée était constante (salive jaunâtre presque entièrement formée de bile). Vers le troisième jour de la maladie apparurent des vomissements que nous pûmes qualifier d'incoercibles, car nous dûmes cesser toute alimentation et médication *ab ore*.

L'oligurie du début, qui d'ailleurs se rencontre dans toutes les infections et que le professeur ROGER explique par des phénomènes d'inhibition bulbaire, fit place à une anurie complète. Il faut noter que l'examen des urines avait été pratiqué dès le début et nous avait révélé une albuminurie assez forte, 3 à 4 g. par litre, avec urobilinurie et cylindrurie. Nous n'avons point fait l'épreuve classique de la perméabilité rénale de ACHARD et CASTAIGNE avec le bleu de méthyle (injection de 1 cm<sup>3</sup> d'une solution au 1/20) non plus que celle du nitrite d'amyle (albuminurie provoquée); les faits étaient assez nets et montraient qu'il s'agissait bien d'une insuffisance hépato-rénale.

Nos malades n'ont présenté ni œdème de la face ni des membres inférieurs; le cœur, grâce à l'huile camphrée, n'a présenté sauf à la période ultime aucun signe d'hyposystolie; pas de

dédoublément du deuxième temps, pas de bruit de galop. Notons que la température se maintint toujours au-dessus de 39°.

Des examens cliniques et anatomo-pathologiques, nous pouvons tirer les quelques indications thérapeutiques suivantes :

1° Eviter le plus possible l'emploi de médicaments (surtout des sels ammoniacaux dans le cours de la maladie). Jusqu'à ce jour nous faisons suivre à nos Noirs le traitement préconisé au Val de Grâce par le Dr GÉRIN et qui consiste à donner le chlorure d'ammonium à la dose de 0,25 toutes les deux heures (nuit et jour). Ce médicament, malgré son action simultanée indéniable sur le cœur, augmente encore le travail du rein et de la glande hépatique (Rétention des sels dans les tissus pendant la période d'état, perméabilité rénale fortement diminuée, rétention de l'urée dans le sang). Or on sait que cette dernière se formerait au détriment des corps ammoniacaux.

2° Agir localement sur le rein par des saignées au niveau de l'espace iléo-costo-lombaire, triangle de J.-L. PETIT.

3° User largement et fréquemment des enveloppements humides froids (procédé du maillot).

4° Comme alimentation, nous n'employons que l'eau distillée en ingesta (2 litres par jour environ); nous y ajoutons dans l'intervalle un demi-litre de lait bouilli, refroidi et écrémé.

5° Enfin nous luttons contre la constipation et l'hypertension portale par de grands lavements froids glycerinés de 1 litre à 1 litre et demi.

## Epizootie chez le Cobaye paraissant due à une Amibiase intestinale

Par MARCEL LEGER

Par injection intrarectale, ou ingestion de kystes, provenant d'une dysenterie humaine, E. CHATTON (1) a réalisé, chez le Cobaye, une amibiase intestinale, entraînant la mort de l'animal

(1) E. CHATTON, *Bull. Soc. Path. exotique*, 1917, t. X, p. 794.

sans provoquer au préalable des selles dysentériques. Le grattage de la muqueuse cæcale montrait de nombreuses amibes ; l'étude morphologique, à l'état frais et après colorations appropriées, permettait d'identifier ces dernières à *Entamoeba dysenteriae*. La relation de cause à effet dans ces expérimentations ne peut être mise en doute, et le cobaye, autrement maniable que le chat ou le singe, pourra devenir l'animal de choix dans l'étude expérimentale des amibes dysentériques.

Mais un des arguments, que donne CHATTON pour démontrer l'infestation du cobaye, a retenu notre attention. « On n'a jamais signalé, dit-il, l'existence chez les cobayes, dont on autopsie des milliers chaque jour dans les laboratoires, d'une amibiase intestinale ou autre ». L'intéressante communication de notre brillant collègue et excellent ami nous incite donc à mentionner brièvement une affection intestinale mortelle observée à Cayenne chez les cobayes et que nous avons rapportée à une amibiase intestinale.

A notre arrivée en Guyane en août 1916, une épizootie sévissait sur les cobayes de l'Institut d'Hygiène. Elle entraîna, en moins d'un mois, la mort de tous les animaux, une trentaine environ. Ceux-ci étaient enfermés par groupes de 2, 3 ou 4 dans des cages mobiles en bois et en fer. Le local qui leur était affecté était en dehors du laboratoire proprement dit, et le garçon leur donnant à manger n'avait pas, en principe, à manipuler de selles humaines. Il n'existait pas, à ce moment-là, à Cayenne, d'épidémie de dysenterie amibienne.

La maladie durait en apparence 3 ou 4 jours seulement. L'animal cessait brusquement de manger ; il maigrissait de façon extra-rapide, se couchait sur le flanc, en proie à des crises d'essoufflement, expulsait des matières fécales diarrhéiques sans mucosités ni traces de sang, et mourait après avoir présenté durant les dernières heures une paralysie du train postérieur.

L'ensemencement du sang, pratiqué peu de temps avant ou après la mort, est toujours resté stérile. L'examen n'a jamais montré la présence de protozoaire sanguicole. Aucune modification appréciable de la formule leucocytaire.

L'autopsie nous révéla uniquement des lésions, d'ailleurs peu marquées, au niveau du gros intestin : zones congestionnées ou dépouillées de l'épithélium, en particulier dans le cæcum ; pas d'ulcérations proprement dites, encore moins de perforations.

L'examen du mucus recouvrant la muqueuse montrait des amibes non rares. Celles-ci avaient déjà été vues, mais en nombre extrêmement faible, en même temps que des flagellés, dans les matières fécales, du dernier jour de la vie.

A l'état frais, cette amibe du cobaye jouit d'une très grande motilité, émettant sans cesse de larges pseudopodes dans lesquels coule en quelques instants le protoplasme tout entier. La distinction entre endoplasme et ectoplasme est pour ainsi dire impossible. Inclusions bactériennes assez nombreuses, mais pas d'hématies phagocytées. Pas de noyau visible. Les kystes, extrêmement rares, mesuraient  $14\ \mu$  environ; nous n'y avons pas vu plus de 4 noyaux.

Après coloration au Leishman, suivie d'un Giemsa à 1/10, l'amibe mesure 28 à 30  $\mu$  sur 25 à 22  $\mu$ . Le protoplasme, d'un beau bleu ciel, montre un grand nombre de petites vacuoles, quelques-unes de celles-ci contenant des bactéries en voie de digestion. Présence, avant tout début d'enkystement, d'inclusions chromatoïdes, fortement colorées. Le noyau, le plus souvent central, est ovalaire ou arrondi, de 3 à 5  $\mu$  de diamètre; il est constitué par un groupement médian et annulaire de grains chromatiques denses, et par une zone externe de chromatine moins dense, dans laquelle les grains se disposent assez régulièrement en rayons allant du centre à la périphérie.

La coloration à l'hématoxyline ferrique, après fixation au sublimé alcool-acétique, nous a donné des figures rappelant absolument celles d'*Entamæba dysenteriae* de la dysenterie humaine. Dans les kystes, présence de corps chromatoïdes (cristalloïdes de CHATTON, bâtonnets sidérophiles de C. MATHIS et MERCIER).

Notre étude de l'entamibe trouvée chez le Cobaye n'a pas été poussée, nous le reconnaissons, aussi loin qu'elle aurait dû l'être. Nous ne faisons pas la preuve qu'elle a été l'agent pathogène de l'épizootie ayant décimé notre élevage. Nous n'établissons pas qu'il s'agit d'*Entamæba dysenteriae* ou d'une espèce nouvelle. A peine arrivé dans la Colonie, forcé de nous consacrer d'abord aux obligations multiples de nos fonctions de Chef du Service de Santé, nous ne pouvions nous intéresser aux questions de Laboratoire qu'à nos rares moments de liberté. Nous croyons néanmoins, à la suite de l'intéressant travail de CHATTON, devoir relater, même sans tirer de conclusions fermes, les quel-

ques observations que nous avons faites sur l'Entamibe du Cobaye observée à la Guyane.

*Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## Le Rôle des Mouches dans la dispersion des amibes dysentériques et autres protozoaires intestinaux

Par E. ROUBAUD

Le rôle des mouches dans la dispersion des protozoaires intestinaux parasites de l'homme, et en particulier des Amibes, a été envisagé déjà par différents auteurs, dont les conclusions à ce sujet sont contradictoires.

Pour KUENEN et SWELLENGREBEL (1), le transport des kystes de ces protozoaires par les mouches est pratiquement impossible. Les kystes ingérés par ces insectes sont détruits dans l'intestin, et d'autre part la fixation directe de ces éléments au corps des mouches ou à leurs pattes est exceptionnelle, même si l'on prend soin de souiller artificiellement les mouches avec des excréments infectés.

D. et G. THOMSON (2), WENYON et O'CONNOR (3) estiment au contraire que les mouches jouent un rôle vecteur des plus importants à l'égard des kystes, qu'elles ingèrent en se nourrissant de matières fécales humaines et rejettent inaltérés avec leurs excréments. fait dont la réalité a été également constatée par CHATTON (4), dans un travail récent.

Si l'on tient pour exacte cette dernière donnée, prise au sens strict, on peut à bon droit s'étonner que les affections intestinales à protozoaires ne soient pas plus répandues qu'elles ne le sont, vu le grand nombre de mouches qui fréquentent les latrines et peuvent en été disperser les kystes de tous côtés dans l'en-

(1) *Centralbl. f. Bakt., I, Orig.*, t. 71, p. 378.

(2) *Journ. Royal Army Medic. Corps*, t. XXVII, n° 1, juillet 1916, p. 1.

(3) *Ibid.*, t. XXVIII, n° 5, mai 1917, p. 522 et n° 6, juin 1917, p. 686.

(4) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. X, n° 9, 10 nov. 1917, note (1) de la p. 841.

tourage immédiat de l'homme. Je me suis proposé de vérifier dans quelles limites les mouches peuvent jouer avec efficacité un rôle de transport à l'égard des principaux protozoaires intestinaux qu'elles sont susceptibles d'ingérer en se nourrissant de matières fécales : Amibe dysentérique, Amibe du colon (*E. coli*), *Lamblia* (*Giardia*) *intestinalis*.

A défaut d'espèces plus volontiers coprophages (*Calliphora*, *Lucilia*, *Sarcophaga*, etc.), je me suis servi de la mouche domestique qui s'alimente assez facilement d'excréments s'ils sont mélangés à un aliment quelconque (pain mouillé, riz cuit, sucre, etc.). Pour apprécier la vitalité des kystes expérimentés, j'ai utilisé comme test, d'après KUENEN et SWELLENGREBEL, la solution d'éosine dont WENYON et O'CONNOR ont également fait usage avec les restrictions qui s'imposent. Les kystes normaux, pris dans les selles après leur émission, sont complètement réfractaires à l'action du colorant, tandis que les kystes tués par la chaleur ou un agent désinfectant quelconque manifestent une perméabilité totale et immédiate à la solution colorante. On peut ainsi apprécier, avec une certitude assez grande, l'état de vie des kystes d'après leur réaction à la coloration.

I. *Rôle des mouches dans la dispersion des amibes dysentériques à l'état libre.* — Il y avait lieu de se demander si les amibes dysentériques mobiles émises au cours des crises dysentériques franches ne pouvaient présenter, dans l'organisme des mouches, un enkystement ou un stade évolutif quelconque en rapport avec leur dissémination ultérieure. La présence dans les selles de matières muco-sanglantes, susceptibles d'exercer une attraction toute particulière sur les mouches sarcophages qui abondent sur les excréments humains, serait en effet de nature à faciliter l'ingestion des amibes par les mouches et par suite à favoriser leur dissémination.

J'ai nourri des mouches domestiques de matières dysentériques renfermant des amibes mobiles au stade *histolytica*. Moins d'une heure après l'ingestion j'ai pu constater que les amibes étaient inertes, contractées, certaines déjà en voie de destruction. En aucun cas je n'ai observé d'amibes vivantes après plusieurs heures. Il n'y a jamais d'enkystement. Après 18 h. je n'ai plus trouvé dans l'intestin des mouches de traces reconnaissables des parasites. Les amibes libres des selles, ingérées par les mouches, sont donc vouées à une mort rapide, aussi bien que

les amibes contenues dans les selles, ces dernières ne paraissant point susceptibles de conservation prolongée au dehors. A un point de vue général on peut écrire, par suite, que les selles muco-sanglantes des dysentériques amibiens sont sans intérêt pour la transmission de l'affection, et qu'en particulier *les mouches sont incapables de propager les amibes libres*.

II. *Rôle des mouches dans la dispersion des kystes par la voie intestinale.* — Le transport des kystes par les mouches peut être envisagé de deux manières principales : 1° par la fixation aux pattes et aux parois du corps des insectes ; 2° par l'ingestion et l'émission ultérieure dans les fèces.

KUENEN et SWELLENGREBEL ont montré que le premier mode de dispersion ne pouvait entrer en ligne de compte, dans la pratique. Même en prenant soin d'enduire artificiellement les mouches de matières riches en kystes, le nombre de ces derniers éléments qui demeurent fixés au corps des insectes reste infime. Ils sont, de plus, tués par la dessiccation.

Il n'en est pas de même pour le deuxième mode de dissémination. Comme D. et G. THOMSON, WENYON et O'CONNOR, CHATTON, j'ai reconnu que les kystes de l'amibe dysentérique traversent impunément tout le tractus intestinal des mouches et sont rejetés inaltérés avec les excréments. Il en est de même pour les kystes d'*Entamoeba coli* et de *Lambliia intestinalis*. L'émission des kystes de ces protozoaires dans les fèces s'observe surtout pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion de selles infectées par les mouches, à la température du laboratoire (15-18°C). Après 24 h. on rencontre encore une quantité notable de kystes dans le rectum des mouches, mais il est exceptionnel d'en déceler après 40 h. La durée de séjour des kystes dans le tube digestif des mouches dépendra naturellement de la température extérieure qui influence largement l'activité de digestion des insectes ; mais pratiquement, chez des mouches alimentées normalement, la durée de l'émission des kystes ne dépasse guère 24 h. après le repas infectant.

Les kystes contenus dans les excréta des mouches, au moment même de leur émission, sont absolument réfractaires à la coloration à l'éosine ; leur aspect est identique à celui des kystes contenus dans les selles fraîches. On peut donc dire que les mouches sont *des agents de dissémination très actifs des kystes de protozoaires intestinaux*. Mais convient-il pour cela d'envisager

leur rôle comme particulièrement redoutable? Nous ne le pensons pas en raison des remarques qui suivent.

III. *Destruction rapide des kystes dans les fèces desséchées des mouches.* — On sait que les kystes d'amibes ne résistent pas à la dessiccation. Mes observations touchant le peu de résistance de ces kystes à la sécheresse confirment celles de KUENEN et SWELLEN-GREBEL, et de WENYON et O'CONNOR. Des selles humaines contenant des kystes d'amibe dysentérique ont été étendues sur lame en couche mince et desséchées rapidement. Au bout d'un quart d'heure, tous les kystes prennent la coloration à l'éosine.

Les gouttelettes fécales des mouches, qui se dessèchent très rapidement, ne doivent donc pas constituer un milieu de conservation durable pour les kystes de protozoaires intestinaux. Des fèces desséchées de mouches renfermant des kystes de l'amibe dysentérique, d'*A. coli*, et de *Lambli*a ont été examinées à des temps variables après leur émission. Aussitôt après leur dessiccation, tous ces kystes ont été reconnus perméables au colorant, même lorsque leur aspect extérieur apparaît sensiblement normal.

J'ai recherché si, en air humide, les kystes contenus dans les fèces des mouches ne conservaient pas plus longtemps leur vitalité. Des excréments de mouches infestées ont été déposés dans deux bocaux, l'un en air normal, l'autre en air saturé d'humidité. L'examen a été pratiqué après 24 h. Dans les deux cas les kystes se sont montrés perméables à l'éosine. Dans les excréments secs de mouches, les kystes, quoique morts, conservent plus longtemps qu'en milieu humide leur aspect caractéristique. Très rapidement, dans cette dernière condition, les kystes se détruisent intégralement sous l'influence des fermentations microbiennes et des moisissures.

Il faut donc considérer que les kystes contenus dans les excréta des mouches ne sont susceptibles de conserver pendant quelque temps leur vitalité que s'ils sont déposés, immédiatement au sortir du corps de l'insecte, dans un liquide ou sur un substratum humide qui prévient leur dessiccation. C'est là plutôt l'exception.

Dans la très grande majorité des cas, les kystes seront émis par les mouches sur un substratum sec et soumis, par suite, à une destruction presque immédiate après leur dépôt. Ainsi se limite, heureusement, d'une façon sensible, la portée du rôle de

dissémination exercé par ces insectes sur les protozoaires intestinaux des selles. On peut dire qu'à l'égard du plus grand nombre des kystes contenus dans les selles qu'elles ingèrent, les mouches jouent un véritable *rôle épurateur*, qui compense dans une notable mesure leur transport pathogène effectif.

En dispersant de tous côtés les matières fécales infectées qu'elles ingèrent et rejettent ensuite sous la forme de gouttelettes infinitésimales, elles contribuent à la stérilisation rapide d'une grande quantité de matières dont elles favorisent la dessiccation immédiate (1). Ainsi leur action nuisible, qui sans cela serait énorme, se trouve-t-elle notablement réduite, quoique cependant toujours manifeste et susceptible d'offrir, dans certaines circonstances, une importance particulière.

IV. *Destruction des kystes chez les mouches mortes au sein des liquides.* — Lorsque des mouches porteuses de kystes viennent à se noyer au sein d'un liquide quelconque, on pouvait se demander si les kystes qu'elles renferment dans leur organisme ne sont pas mis en liberté, au bout d'un certain temps, par la dissociation des tissus et susceptibles ensuite de créer un foyer d'infection.

J'ai constaté que, chez des mouches infectées, noyées dans de l'eau, les kystes peuvent être retrouvés, avec tous les caractères de l'état de vie, pendant une semaine, au moins, au sein de la masse digestive. Mais la cohésion, des parois du corps des insectes rend leur mise en liberté à ce moment impossible si le corps de la mouche ne subit pas de lésions mécaniques. Après un mois et plus, lorsque la décomposition des tissus a rendu le corps des mouches facilement dissociable par une simple agitation du liquide, on ne retrouve plus de kystes à l'état vivant. Leurs restes mêmes sont difficilement décelables. Ces éléments paraissent détruits par les fermentations microbiennes et le développement des moisissures, dans le corps des mouches mortes, plus facilement qu'ils ne le sont dans les selles humaines elles-mêmes où cependant cette destruction est manifeste. Si, en effet, les kystes d'amibes ont pu être retrouvés vivants pendant un mois environ dans des selles humaines diluées dans l'eau, comme l'ont constaté WENYON et O'CONNOR,

(1) Cette manière de voir est également celle de L. MERCIER (communication orale).

c'est là une durée qui paraît être un maximum dans les conditions ordinaires. Dans des selles diluées de 5 fois leur volume d'eau, et conservées pendant trois mois, je n'ai pu retrouver aucun kyste à partir du deuxième mois, alors que dans le courant du premier mois ces éléments n'avaient pas subi de modifications appréciables.

En résumé, on peut poser en principe que les mouches ne peuvent agir comme vecteurs des principales affections intestinales à protozoaires que dans des conditions somme toute assez limitées. Pour que les kystes qu'elles ingèrent avec les matières fécales humaines et rejettent intacts avec leurs fèces parviennent à l'organisme humain dans des conditions de vitalité suffisantes pour propager l'infection, il faut que les excréta des mouches soient déposés directement dans un liquide, ou sur des aliments humides. Les kystes déposés à sec sont voués à une destruction sub-immédiate.

Les innombrables mouches d'espèces diverses qui visitent les excréments humains et s'en alimentent dispersent de tous côtés les matières infectées et contribuent, par cette sorte de pulvérisation, à la destruction d'une quantité considérable de kystes de protozoaires qui sont ainsi soustraits à leurs milieux normaux de conservation relativement prolongée, qui sont l'eau pure ou les selles partiellement desséchées.

## Notes sur la biologie des Hémosporidies.

### La schizogonie des Hémogregarines

Par CARLOS FRANÇA.

Les membres de la famille des *Hemogregarinidae* ont, comme on le sait bien, une schizogonie à l'intérieur de kystes entourés par une membrane. Ce processus de multiplication se passe d'ordinaire dans les globules rouges parasités chez les Chéloniens, les Ophidiens et les Poissons.

Chez les Mammifères et les Sauriens, au contraire, le kyste

de multiplication se trouve habituellement hors des globules, le schizonte sortant de l'hématie avant de s'entourer du kyste.

C'est dans les capillaires des organes internes, comme DANILEWSKY l'a reconnu dès 1885 et, après lui, LAVERAN et tous les autres auteurs, que se trouvent ces kystes ; dans le cœur et dans la circulation périphérique, on trouve seulement des schizontes, quelquefois déjà volumineux, mais jamais de kystes. Cette particularité, bien connue, a porté quelques auteurs à attribuer la formation des kystes à une moindre vitesse de la circulation dans les organes. Il y a quelques années, sur des préparations de sang de la queue d'un *L. muralis* infecté par *H. bicapsulata* (1) *mihi*, préparations lutées à la paraffine, nous avons assisté, après quelques heures, à la formation des kystes. Quelques-uns de ces kystes, possédant déjà des formes jeunes bien individualisées, se trouvaient à l'intérieur d'hématies fortement altérées, ce qui n'arrive jamais avec cette espèce d'hémogrégarine.

Ce fait semble montrer que les conditions créées par ces préparations entre lame et lamelle accélèrent le processus schizogonique de sorte que le schizonte ne peut pas sortir à temps du globule qu'il parasite. Quelles sont ces conditions ? Voulant éclaircir le mécanisme du processus schizogonique des Hémogrégarines, nous avons choisi une autre espèce parasite de *L. muralis* (*L. marceaui mihi*), assez répandue dans le nord du Portugal, qui donne des infections d'une grande intensité, et qui présente une différenciation sexuelle nette et un processus de conjugaison que nous avons décrit en détail (2). Cette hémogrégarine ne présente de kystes que dans les organes internes.

Si l'on extrait le cœur de *L. muralis* infectés, après avoir fait la ligature des vaisseaux, et si on le maintient dans une solution physiologique de chlorure de sodium, on trouve, déjà après 3 h., un grand nombre de kystes à macro et à micromérozoïtes. Il semble que l'immobilisation du sang non coagulé est le facteur principal de la formation des kystes.

Quand le foie, où habituellement se passe la schizogonie, est

(1) Cette espèce a été rencontrée ensuite par LAVERAN et PETTIT chez *L. muralis* var. *fusca* du département de la Lozère.

(2) *H. marceaui* possède une capsule, plus épaissie le long du bord convexe et aux extrémités, dont le rôle est important pendant les phénomènes de conjugaison, qui se passent dans le foie. Les capsules des deux gamètes se fondent et forment une enveloppe complète aux deux hémogrégarines qui se fusionnent après disparition de la mince travée qui les sépare.

maintenu pendant 2 ou 3 jours dans le sérum physiologique, après avoir fait auparavant la ligature de ses vaisseaux, on trouve des kystes en nombre extraordinaire. Peut-être la moindre oxygénation contribue-t-elle aussi à déterminer une accélération dans le processus schizogonique, mais le rôle de ce facteur doit être d'une importance secondaire.

LAVERAN et PETTIT en 1909 ont préconisé un procédé pour l'étude des phénomènes de multiplication des hémogrégarines qui consiste à placer à la glacière, pendant 4 à 5 jours, les viscères de l'animal saigné à blanc. Les viscères sont ensuite broyés. La pulpe obtenue est agitée avec de l'eau physiologique et centrifugée. Dans les préparations faites avec le culot de centrifugation, dans la zone des hématies, on trouve des kystes alors même qu'ils sont rares et que dans les frottis ordinaires on n'en rencontre pas.

Nos expériences démontrent que, par ce procédé, non seulement on met en évidence les kystes qui existent déjà, mais que de nouveaux kystes doivent faire leur apparition, ce qui explique le grand nombre (des centaines) de kystes observés. Les conditions mécaniques ont une action très importante dans les phénomènes biologiques des protozoaires comme nous le démontrerons dans d'autres travaux. Nous avons déjà obtenu dans le cœur et dans les vaisseaux, contenant du sang parasité, des phases de la sporogonie de quelques Hémospories.

Collares, février 1918.

## Paludisme et coagulabilité du sang

Par MARCEL LEGER

Si l'étude de la Résistance globulaire dans le Paludisme a déjà tenté d'assez nombreux expérimentateurs, nous n'avons trouvé aucune trace de recherches précises sur la coagulabilité du sang dans cette maladie. Les auteurs classiques sont absolument muets sur le sujet, ou se contentent d'énoncés assez vagues. « Le sang palustre, dit LE DANTEC, est plus fluide, plus lent à se coaguler que le sang normal ». JEANSELME et RIST reproduisent

cette opinion. SALANOE parle seulement de la cachexie palustre, alors que le nombre de globules rouges tombe au-dessous de deux millions par  $\text{mm}^3$ . « Le sang devient alors si fluide qu'il n'est presque plus coagulable ».

Il nous a paru intéressant de mesurer, chez un certain nombre de paludéens, le degré de coagulabilité du sang. En l'absence de tout renseignement bibliographique, nous nous contentons de résumer les résultats obtenus chez des sujets infectés par *Plasmodium vivax* (6 cas) ou par *Plasmodium præcox* (9 cas), chez des malades atteints d'accès pernicieux (3 cas) ou de paludisme compliqué de crises hémoglobinuriques d'origine quinqué probable (1 cas). Six sujets atteints d'affections étrangères au Paludisme nous servent de témoins.

Nous avons employé la méthode préconisée en 1914 par Marcel BLOCH (1), qui, sans être parfaite, est d'une application clinique facile et fournit des renseignements assez concordants.

1  $\text{cm}^3$  de sang, puisé à une veine, est reçu dans 4  $\text{cm}^3$  d'une solution citratée (citrate de soude : 1 ; chlorure de sodium : 7 ; eau : q. s. pour 400). A ce sang rendu ainsi incoagulable, on restitue la propriété de se coaguler par addition de traces de chlorure de calcium (solution de 0 g. 5 pour 1000).

En ajoutant des quantités progressives du sel de calcium, BLOCH peut noter le moment où commence la coagulation, et le moment où celle-ci est complète.

L'indice coagulométrique est le rapport de la quantité de calcium à la quantité de citrate de soude.

En opérant avec les 6 tubes du procédé BLOCH (le 1<sup>er</sup> sert de témoin), le seuil de la coagulation est au tube 3 (0 mg. 40 de citrate de soude et 0 mg. 20 de chlorure de calcium, soit indice = 2) ; la coagulation est complète au tube 5 (0 mg. 40 de citrate de soude et 0 mg. 40 de chlorure de calcium, soit indice = 1).

Pour mieux saisir le début de la coagulation et ses degrés successifs, nous avons jugé bon d'augmenter le nombre de tubes employé par BLOCH dans ses expérimentations. Notre protocole a été le suivant (les tubes supplémentaires ont été désignés sous des numéros *bis*).

(1) M. BLOCH. La coagulabilité sanguine. Mesure clinique. Thèse. Paris, 1914.

| Numéros | Chlorure sodium<br>à 7 0/00 | Chlorure sodium<br>à 0,5 0/00 | Sang<br>citraté | Index<br>coagulométrique |
|---------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------|--------------------------|
| 1       | 4 cm <sup>3</sup>           | 0                             | 0,2             | témoin                   |
| 2       | 3 cm <sup>3</sup> 8         | 0 cm <sup>3</sup> 2           | 0,2             | 4                        |
| 2 bis   | 3 cm <sup>3</sup> 7         | 0 cm <sup>3</sup> 3           | 0,2             | 2,66                     |
| 3       | 3 cm <sup>3</sup> 6         | 0 cm <sup>3</sup> 4           | 0,2             | 2                        |
| 4       | 3 cm <sup>3</sup> 4         | 0 cm <sup>3</sup> 6           | 0,2             | 1,33                     |
| 4 bis   | 3 cm <sup>3</sup> 3         | 0 cm <sup>3</sup> 7           | 0,2             | 1,11                     |
| 5       | 3 cm <sup>3</sup> 2         | 0 cm <sup>3</sup> 8           | 0,2             | 1                        |
| 5 bis   | 3 cm <sup>3</sup> 1         | 0 cm <sup>3</sup> 9           | 0,2             | 0,88                     |
| 6       | 3 cm <sup>3</sup>           | 1 cm <sup>3</sup>             | 0,2             | 0,80                     |

Les tubes étaient laissés à la température du Laboratoire (26°-28°) et observés au bout de 12 à 14 h.

Nos observations, que nous résumons le plus succinctement possible, portent sur 25 malades de l'Hôpital Colonial de Cayenne (1 surveillant militaire et 24 sujets de la catégorie pénale).

Nous désignons par C 1 le début de la coagulation, par C 2 la coagulation complète.

OBS. I. — LECLERCQ. Traité pour Paludisme (*Pl. vivax*) du 31 mai au 15 juin 1917 (15 injections intramusculaires de 1 g. de quinine). Revénu à l'Hôpital le 28 juillet. A son entrée, T : 39°5; présence de nombreux schizontes, jeunes et adolescents, de *Pl. vivax*. N'a pas pris de quinine depuis son dernier séjour à l'hôpital. Coagulation : C 1 = 3; C 2 = 5.

Soumis au traitement quininé (18 g. sulfate de quinine en 10 jours). Le 7 août (apyrexie depuis le 30 juillet), coagulation : C 1 = 3, C 2 = 5.

OBS. II. — BOUTELEU. Traité déjà pour Paludisme (*Pl. vivax*) en 1915. A son entrée le 16 août 1917, avant tout traitement quinique, T : 38°6; présence de deux générations de schizontes de Tierce bénigne. Coagulation : C 1 = 3, C 2 = 5.

Soumis au traitement quininé (18 g. en 8 jours), apyrexie depuis 17 août; le 24 août, Coagulation : C 1 = 3, C 2 = 4 bis.

OBS. III. — LAFONTAINE. Traité pour Paludisme en 1915 (*Pl. præcox*) et au début de 1917 (*Pl. vivax*). A son entrée le 5 septembre 1917, avant tout traitement quinique, T : 39°8; dans le sang, double tierce bénigne avec non rares gamètes; Coagulation : C 1 = 3, C 2 = 4 bis.

OBS. IV. — HENNEQUIN. Traité pour Paludisme au début de 1917 (*Pl. vivax*). A son entrée le 7 août, avant tout traitement quinique, T : 40°3; dans le sang, double tierce bénigne; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 5.

OBS. V. — PHILIPOT. Aucune hospitalisation antérieure. A son entrée le 16 août, avant tout traitement quinique, T : 39°2, infestation par *Pl. vivax*; Coagulation : C 1 = 4, C 2 = 5 bis.

OBS. VI. — CHENEVARIN. Aucune hospitalisation antérieure. A son entrée, T : 37°6; nombreux schizontes et gamètes de *Pl. vivax*; Coagulation, C 1 = 2 bis, C 2 = 4. La température était en période ascendante; 2 h. après la prise de sang, T : 39°.

De ces 6 observations, il résulte qu'il n'y a aucune modification

sensible de la coagulabilité du sang chez les sujets infectés par *Plasmodium vivax*, au moment de leur accès de fièvre, et avant d'avoir pris de la quinine.

Nous avons trouvé la coagulabilité 4 fois normale ou à peu près, 1 fois légèrement diminuée (5<sup>e</sup> observation), 1 fois légèrement augmentée (6<sup>e</sup> observation).

Le traitement quinique est sans influence sur le degré de coagulabilité du sang. Chez 2 sujets examinés après une absorption copieuse de quinine, pendant 8 ou 10 jours, et en période d'apyrexie bien établie, l'indice coagulométrique n'avait pas varié.

OBS. VII. — JUDET. Traité pour Paludisme (*Pl. præcox*) en 1913 et 1915. A son entrée le 23 août 1917, avant tout traitement quinique, T : 38°4; présence de schizontes assez rares de Tierce maligne; Coagulation : C 1 = 3, C 2 = 4 bis.

OBS. VIII. — PÉROT. Pas d'hospitalisation antérieure. A son entrée le 30 octobre 1917, T : 37°1 (a eu la veille 40°4); très nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 3, C 2 = 4 bis.

OBS. IX. — PENNE. Pas d'hospitalisation antérieure. A son entrée le 16 septembre, avant tout traitement quinique, T : 39°1; extrêmement nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 4 bis.

Le 1<sup>er</sup> octobre au moment de l'exeat : C 1 = 2 bis, C 2 = 4 bis.

OBS. X. — BONABIDA. A son entrée le 8 novembre 1917, avant traitement quinique, T : 39°5; nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 4 bis.

OBS. XI. — ZEGGIA. A son entrée le 27 août, avant traitement quinique, T : 39°2; assez nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 4.

OBS. XII. — PARIS. A son entrée le 11 novembre, avant traitement quinique, T : 38°5; très nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 4.

OBS. XIII. — BEDOMME. A son entrée le 13 septembre, T : 36°6; rares schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2, C 2 = 4.

Après 6 injections intraveineuses de colloïdase de quinine Dausse, le 1<sup>er</sup> octobre, C 1 = 2 bis, C 2 = 4.

OBS. XIV. — COLASSIN. Plusieurs entrées antérieures pour Paludisme. A son entrée le 29 septembre, avant traitement quinique, T : 39°3; non rares schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2 bis, C 2 = 3.

OBS. XV. — MERCKLEN. A son entrée le 13 novembre, avant traitement quinique, T : 37°5; nombreux schizontes de *Pl. præcox*; Coagulation : C 1 = 2, C 2 = 3.

Le 27 novembre, après disparition fièvre par quinine, C 1 = 2 bis, C 2 = 4.

D'après ces 9 observations, l'infestation par *Pl. præcox* entraîne une surcoagulabilité du sang dans la grande majorité des cas (7 sur 9). Le seuil de la coagulation est ramené de 3 à 2 bis ou même 2 (L'indice montant de 2 à 2,66 et même 4). La coagula-

tion est totale dans les tubes 4 *bis*, 4 ou même 3, au lieu de l'être seulement au tube 5 (l'indice devient 1,11 ; 1,33 ; ou même 2, au lieu de rester à 1).

La présence d'hématozoaires plus ou moins nombreux dans la circulation périphérique n'est d'aucune importance, pas plus que le degré thermique constaté.

La disparition des hématozoaires, sous l'influence du traitement quinique, n'est pas suivie immédiatement du rétablissement à son taux normal de la coagulation du sang ; nous avons pourtant constaté 2 fois sur 3 une tendance vers la normale.

Obs. XVI. — SCHNEIDER. Accès pernicieux comateux mortel. Entré le 10 septembre, T : 39°2. Le 11 (a déjà reçu 4 cm<sup>3</sup> collobiase quinine Dausse en injections intra-veineuses et 1 g. sulfate quinine par la bouche) ; à 15 h. T : 37°8 ; schizontes de *Pl. præcox* encore très nombreux ; Coagulation : C 1 = 2 *bis*, C 2 = 4. Le 11 à 23 h., 40°

Le 13 à 8 h., 5 h. avant la mort, T : 40°6 ; Coagulation C 1 = 2 *bis*, C 2 = 4.

Obs. XVII. — AYMARD. Accès pernicieux comateux guéri. A l'entrée, le 13 octobre, T : 39°5 ; extrêmement nombreux schizontes de *Pl. præcox* ; Coagulation : C 1 = 2, C 2 = 3.

Le 29 octobre, pas de fièvre, C 1 = 2, C 2 = 3.

Le 8 novembre, l'avant-veille de son exéat, C 1 = 2 *bis*, C 2 = 4 *bis*.

Obs. XVIII. — MATTON. Accès pernicieux comateux mortel. Nous avons déjà publié en détail ce cas d'accès pernicieux (1) dû à *Plasmodium malarix*. Entré le 22 août. Le lendemain à 13 h., T : 37°3 ; Schizontes non rares ; Coagulation : C 1 = 2, C 2 = 4.

Le 24 avril, à 14 h. 40, vingt minutes exactement avant la mort, T : 41°5 ; Coagulation : C 1 = 2, C 2 = 4.

Une hypercoagulabilité du sang a été notée dans ces 3 cas d'accès pernicieux. Elle était surtout marquée chez le malade dont la guérison fut obtenue ; elle persistait jusqu'aux dernières minutes de la vie dans les cas mortels. L'infestation par *Plasmodium malarix* (obs. XVIII) a la même action que celle par *Plasmodium præcox* (obs. XVI et XVII).

Obs. XIX. — P... Accès hémoglobinuriques d'origine quinique probable. Ce surveillant militaire était à l'hôpital depuis le 5 janvier 1918 pour Paludisme (infestation par *Plasmodium præcox*). Dès le jour de son entrée la fièvre avait cédé, et il avait reçu par la bouche 16 g. de quinine, lorsque le 19 il fit un accès de 39,4 avec hématozoaires de Tierce maligne dans le sang. Il absorba les 20, 21, 22 et 23 janvier, chaque jour, 2 g. de chlorhydrate de quinine. Le 24, pas de médicament. Le 25, dans la matinée, 1 g.

(1) M. LEGER et P. RYCKEWAERT. — Hématozoaire de la fièvre Quarte et accès pernicieux mortel. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1917, p. 879

de quinine. A 14 h., accès hémoglobinurique qui dura 8 à 10 h. Le 26 au réveil, urines claires, prise de 0,50 de quinine ; nouvel accès hémoglobinurique de durée un peu moins longue que la veille. Les examens de sang furent négatifs au moment de l'hémoglobinurie. Dans la suite il ne présenta plus de fièvre ni de nouvel accès hémoglobinurique ; il est vrai qu'il ne lui fut plus prescrit que 0,25 cg. de quinine au maximum par jour.

La coagulabilité du sang a été recherchée le 27 janvier, c'est-à-dire le lendemain du 2<sup>e</sup> accès hémoglobinurique. C 1 = 3, C 2 = 5. Au même moment la résistance globulaire était très notablement diminuée. *Résistance minima* = 0,58. *Résistance maxima* = 0,50.

Après accès hémoglobinurique, il n'y a donc pas modification de la coagulabilité sanguine, tandis que la Résistance globulaire est très diminuée.

Nos observations XXI à XXV portent sur des sujets indemnes de Paludisme ou tout au moins n'étant pas en infestation récente.

Nous avons noté chez un syphilitique : C 1 = 3, C 2 = 5.

Chez 2 ankylostomiasiques : C 1 = 2 *bis*, C 2 = 4 *bis*.

Chez 2 ankylostomiasiques : C 1 = 3, C 2 = 5.

Chez 1 néphritique chronique : C 1 = 3, C 2 = 4 *bis*.

En somme chez ces 5 sujets la coagulation du sang était restée normale.

\*  
\* \*

Il ressort de nos observations que l'infestation par *Plasmodium vivax* n'entraîne aucune modification de la coagulabilité sanguine, tandis que celle-ci est augmentée lorsque le Paludisme est dû à *Plasmodium præcox*. Cette surcoagulabilité est surtout nette dans les accès pernicieux et persiste jusqu'au dernier moment dans les cas mortels.

L'explication des faits observés reste à donner.

On sait que des pertes sanguines tendent à augmenter la coagulabilité du sang. ARTHUS l'a prouvé expérimentalement chez le chien. On pourrait donc penser qu'une déglobulisation, plus active dans l'infestation par *Pl. præcox* que dans celle à *Pl. vivax*, entraîne l'hypercoagulabilité. Mais comment se fait-il qu'à la suite de deux accès hémoglobinuriques, ayant entraîné la destruction rapide de nombreuses hématies, nous n'ayons noté aucune modification de la coagulation ?

Y a-t-il une relation entre l'hypercoagulabilité et une augmentation des hémato blasts ? LE SOURD et PAGNIEZ (1), puis BORDET et

DELANGE (2) ont montré l'importance et la quasi spécificité du rôle joué par les plaquettes sanguines dans la coagulation. Nos recherches actuelles en appellent donc d'autres sur les variations des hémato blastes au cours du Paludisme. Pour résoudre la question, nous n'avons pas encore de données suffisamment précises.

*Institut d'Hygiène et de Bactériologie de Cayenne.*

## Traitement des Accès pernicieux par l'Abcès térébenthiné

Par E.-W. SULDEY

Dans une thèse récente, G. AUDAIN (*La Médication leucogène*, Paris, 1917), passant en revue les différentes méthodes leucothérapiques, arrive à la conclusion que l'essence de térébenthine employée sous la forme de l'abcès de fixation, est le plus puissant des agents leucogènes actuels : la réaction leucogénétique qu'elle provoque serait même de beaucoup supérieure à celle déterminée par les injections de sérum antidiphthérique, de colloïdes et de nucléinate de soude.

Cette opinion nous paraît justifiée et cela d'autant plus que la méthode de FOCHIER, par sa grande simplicité même, est la plus maniable et la plus facile à appliquer.

En thérapeutique coloniale, elle a été relativement peu utilisée ; cependant elle est susceptible d'y rendre des services précieux dans les maladies infectieuses et notamment dans le Paludisme où, grâce à elle, nous avons obtenu d'excellents résultats dans le traitement d'accès pernicieux graves.

Nous en avons une preuve dernièrement encore lors d'une épidémie de malaria qui se déclara à Majunga (1916) parmi les troupes Somalies récemment transportées à Madagascar. Les atteintes primaires se manifestèrent environ une quinzaine de jours après le débarquement ; elles cédèrent rapidement à la seule quinothérapie curative, puis préventive, administrée *per os*.

(2) BORDET et DELANGE. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1912, p. 657.

Néanmoins une dizaine de malades, plus sévèrement infectés, présentèrent d'emblée un syndrome pernicieux comateux ou algide qui revêtit une allure immédiatement inquiétante.

Chez ces malariés, la quinine employée à la dose quotidienne de 1 g. 50 à 2 g. 25, répartie en trois injections intra-musculaires pendant 2 ou 3 jours, n'amena aucune amélioration notable. Les schizontes du *P. falciparum* excessivement abondants ne semblaient pas en voie de diminution dans le sang périphérique : l'examen hématologique répété révélait toujours une densité énorme des parasites intra-globulaires, variant en moyenne de 1 à 4 par hématie.

En considérant avec plus d'attention les frottis, nous fûmes frappés par les constatations suivantes : à côté des schizontes innombrables emprisonnés dans les globules rouges, il en existait un certain nombre inclus dans les polynucléaires neutrophiles ; or, les examens ultérieurs nous montraient, non seulement que les schizontes phagocytés allaient en diminuant jusqu'à devenir l'exception, mais encore que la leucopénie neutrophile s'accroissait toujours davantage.

Quelle pouvait être la cause de ce phénomène ?

Tout d'abord, la quinine : car mis à part son rôle anti-parasitaire spécifique, cet alcaloïde présente l'inconvénient de constituer un *agent antileucogène* et comme tel entraîne une raréfaction des leucocytes nettement constatable dans le sang circulant.

D'autre part, l'hématozoaire de LAFERAN détermine par sa présence dans l'organisme une leucopénie neutrophile des plus accentuées, leucopénie qui tend à réduire de moitié la proportion normale des neutroleucocytes.

Bien que le mécanisme de l'action du parasite reste encore assez obscur, il semble néanmoins qu'il provoque une perturbation de la leucopoïèse des granulocytes ayant pour siège surtout la moëlle rouge osseuse. Le tissu médullaire en effet est envahi par les rosaces, les formes de segmentation et les mérozoïtes, lesquels y fourmillent et entraînent une inhibition fonctionnelle de la cytopoïèse normale ; celle-ci se traduit notamment par l'hypoleucocytose neutrophile et l'hypoglobulie et s'accroît encore parallèlement à la destruction macrophagique des éléments sanguins altérés au niveau du tissu splénique.

Pour combattre cette double action antileucogène de la quinine et du *Plasmodium*, il était logique de mettre en usage chez

nos malades une médication leucogène active. L'abcès térébenthiné nous paraissait tout indiqué : nous pratiquâmes deux injections de 2 cm<sup>3</sup> aux plus dangereusement atteints que n'avait en rien améliorés la cure quinique; le lendemain de cette intervention :

1° Les abcès donnaient lieu à une réaction locale violente ;

2° Les hématozoaires avaient totalement disparu du sang périphérique ;

3° Les polynucléaires augmentaient de nombre (aucun ne renfermant de schizonte).

4° Les symptômes cliniques surtout s'amendaient rapidement et la guérison rapide était obtenue par la suite dans tous ces cas, qui la veille semblaient désespérés et sans issue.

Il ne nous a pas été possible, faute de moyens de laboratoire, d'effectuer une étude hématologique approfondie, et intéressante à plus d'un titre, de ces impaludés ; quoiqu'il en soit les résultats cliniques sont acquis, évidents et nous permettent de formuler les conclusions suivantes.

Dans les accès pernicieux graves à leucopénie neutroleucocytaire accentuée, il importe, à côté de la médication quinique spécifique et du traitement symptomatique réclamé par le syndrome clinique, de mettre en usage une thérapeutique leucogène — en l'espèce l'*abcès leucogénétique térébenthiné* — (sinon le nucléinate de soude, un colloïde actif tel le rhodium, ou le sérum antidiphthérique) — pour contrebalancer l'action antileucogène de la quinine et de l'hématozoaire, et stimuler la leucopoïèse (utrophile), indirectement aussi l'hématopoïèse) en grande partie annihilée par la reproduction schizogonique active du *P. falciparum*.

Les injections sous-cutanées de sérum physiologique simple (adrénaline en cas d'hypo-épinéphrie) seront d'une façon complémentaire un adjuvant presque indispensable, car elles favorisent non seulement la leucogénèse, mais encore la destruction de l'hématozoaire et activent enfin l'élimination des toxines et des déchets cytolytiques qui encombrant les tissus hépatique, splénique et médullaire.

M. A. LAVERAN. — D'après le titre de la note de M. le Dr SULDEY, on pourrait supposer que l'abcès térébenthiné constitue par lui-même une méthode de traitement des accès pernicieux. En

réalité, l'emploi énergique de la quinine reste l'indication fondamentale à remplir dans ces accès, et si le médecin juge à propos de recourir, dans certains cas, aux abcès térébenthinés, ce doit être à titre de médication adjuvante du spécifique. D'après M. SULDEY, la quinine administrée pendant 2 à 3 jours, à assez forte dose, n'avait produit aucune amélioration chez ses malades quand la méthode de FOCHIER a fait merveille; il me paraît probable que cette méthode a bénéficié des effets tardifs de la quinine. L'auteur reconnaît d'ailleurs que la thérapeutique leucogène doit être employée dans le traitement des accès pernicieux concurremment avec la médication quinique spécifique et la médication symptomatique.

## Microfilaire et filaire du crapaud,

*Bufo marinus* L.

Par MARCEL LEGER

Le Crapaud commun de la Guyane (*Bufo marinus*) (1) est parasité, dans une proportion assez élevée (6 sur 38 examinés), par une microfilaire sanguine, sans périodicité nocturne ou diurne, mais dont le nombre dans la circulation périphérique varie dans des proportions extrêmes d'un jour à l'autre. La filaire adulte a longtemps échappé à nos investigations; nous l'avons finalement rencontrée dans le cul-de-sac rétro-vésical.

MICROFILAIRE. — *A l'état frais*, la microfilaire, d'une souplesse remarquable, présente des mouvements incessants et très vifs *in situ*, sans traverser le champ du microscope ni même se déplacer de façon appréciable: les globules rouges qui l'entourent sont agités d'un mouvement vibratoire à peu près uniforme, sans être bousculés avec violence. La gaine est alors absolument invisible.

Par addition sous la lamelle d'une goutte d'eau distillée, ou mieux de solution de bleu de méthylène à 1 p. 500, le parasite

(1) Nous en devons la détermination à Mme M. PHISALIX, qui voudra bien accepter nos respectueux remerciements.

s'immobilise assez rapidement, et finalement reste, dans la majorité des cas, le corps tendu en arc. On distingue alors une gaine étroitement accolée à l'embryon qu'elle ne dépasse que légèrement, soit en avant soit en arrière.

La microfilaire, assez régulièrement cylindrique, mesure de  $145$  à  $150\ \mu$  de long sur une largeur maxima de  $3\ \mu\ 50$ . Au niveau de la tête, se distinguent nettement, sur certains spécimens, un prépuce et un dard; le prépuce forme un bourrelet avec collerette crénelée mais sans dentelures véritables; le dard a la forme d'une baïonnette de  $10$  à  $12\ \mu$  de long: d'abord rectiligne, il s'infléchit à angle droit, pour reprendre ensuite la direction primitive. La queue montre souvent un rétrécissement subterminal en collet.

*Par coloration vitale* au rouge neutre, avant que la colonne cellulaire prenne la teinte orangée, il apparaît au niveau de la tache antérieure 4 granules arrondis se teintant fortement en rouge.

*Après coloration* au GIEMSA, au LEISHMAN ou à l'hématéine-éosine, la microfilaire, qui mesure  $95$  à  $100\ \mu$  sur  $3\ \mu$  environ, apparaît à peu près cylindrique. La diminution de largeur depuis la tête jusqu'à la queue est régulière, mais presque insensible.

Un examen attentif montre que l'extrémité antérieure n'est pas toujours uniformément arrondie; elle peut présenter, juste au sommet de la courbure, une petite protubérance en mamelon. La gaine, qui borde étroitement le corps de l'embryon sur toute sa longueur, coiffe d'ordinaire de façon stricte la tête tandis qu'elle dépasse largement l'extrémité postérieure, flottant en un boudin de plus de  $30\ \mu$ .

La colonne cellulaire est dense et prend fortement la coloration. En plus des espaces clairs céphalique et caudal, le premier plus développé que le dernier, il y a 2 interruptions constituant de vraies taches.

La première est à  $32\ \mu$  de la tête. Assez longue ( $5$  à  $6\ \mu$ ), elle se présente sous la forme d'un triangle n'occupant jamais toute la largeur du corps, et dont le grand côté se confond avec une des parois de l'embryon. Elle tranche par la teinte blanc mat qu'elle conserve.

La deuxième est à  $30\ \mu$  de la première, prenant d'ordinaire une coloration rosée. Elle s'étend sur la largeur entière de la

microfilaire, avec deux bords concaves, la concavité étant dirigée du côté de l'extrémité céphalique. En son milieu, se voit généralement une cellule se colorant comme les autres cellules du corps.

Au deuxième tiers postérieur, à  $28\ \mu$  de la queue, la colonne cellulaire moins dense laisse un espace clair linéaire, parfois en bissac, qui sur certains échantillons a presque l'importance d'une tache.

Certaines préparations au GIEMSA faible prolongé, après fixation à l'alcool-formol, nous ont montré, accolés à l'extrémité proximale de la première tache, 2 granules se colorant en rouge brun, tranchant par conséquent sur la teinte bleu violacée de la colonne cellulaire, et un mince lacis rouge franc en zig-zag les réunissant. Pareil lacis était également visible au niveau de l'espace clair linéaire que nous avons signalé au tiers postérieur.

FILAIRE ADULTE. — Chez un certain nombre de Crapauds, le ver adulte a été en vain recherché dans le péritoine, dans les oreillettes cardiaques et les gros vaisseaux, dans les interstices musculaires, dans le tissu cellulaire sous-cutané. Plus heureux dans une autre de nos dissections, nous avons trouvé 2 femelles pelotonnées, et extrêmement vivaces, en arrière de la vessie. Le mâle échappe jusqu'ici à nos investigations.

Pour l'étude, nos parasites ont été portés de la solution salée physiologique à l'alcool à  $70^{\circ}$  bouillant, suivant la technique indiquée par LOOSS et par LEIPER. Ils ont été ensuite montés au lactophénol.

Le ver, filiforme, est cylindrique sur toute son étendue, atténué seulement aux deux extrémités, un peu plus à la postérieure qu'à l'antérieure. Il est de teinte blanc mat et mesure de 48 à 50 mm. sur une largeur maxima de  $560\ \mu$ .

Le long du corps, aucune striation de la cuticule n'est visible.

L'extrémité antérieure, arrondie dans l'ensemble, présente cependant une légère dépression médiane, dans laquelle s'ouvre la bouche, que l'on devine plus qu'on ne la voit. Cette bouche serait un simple pore sans lèvres; il n'existe pas de papilles dans le voisinage, ni, encore moins, « de saillies chitineuses, réfringentes, qui affectent la forme de dents minuscules, acérées « comme des épines de rosier », comme celles décrites par de NABIAS et SABRAZÈS chez la Filaire de *Rana esculenta*. La partie

antérieure ou musculaire de l'œsophage, cylindrique, mesure  $275\ \mu$  sur  $80\ \mu$ ; elle est entourée par l'anneau nerveux à  $265\ \mu$  de la bouche. La partie postérieure ou glandulaire est longue de  $1\ \text{mm. } 700$  et large de  $170\ \mu$ , et reliée par une portion rétrécie ( $70\ \mu$ ) à l'intestin. Celui-ci parcourt le corps sans décrire de sinuosités et son calibre est presque partout le même,  $275\ \mu$ , sauf à la portion toute terminale; il se termine par un anus, débouchant à  $350\ \mu$  de la queue; aucune papille périanale. L'extrémité postérieure, atténuée en pointe mousse, est légèrement incurvée.

L'appareil génital remplit la plus grande partie du Nématode. Les tubes ovariens, très longs et larges de  $120$  à  $130\ \mu$ , se continuent par des utérus remplis d'œufs mesurant  $35\ \mu$  sur  $30\ \mu$ , et d'embryons à divers stades de développement. Un vagin court vient s'ouvrir par la vulve à  $3\ \text{mm.}$  de l'extrémité antérieure.

La microfilaire de *Bufo marinus* de la Guyane n'a aucun point de commun avec la microfilaire de *Rana esculenta*, aperçue dès 1841 par VALENTIN dans les vaisseaux de la membrane interdigitale de la grenouille commune d'Europe, et bien étudiée en 1892 par DE NABIAS et SABRAZÈS (1). Cette microfilaire paraît aussi bien distincte des embryons décrits par MATHIS et LEGER (2) chez *Rana limnocharis* et *Rana tigrina* du Tonkin, et de celui tout dernièrement vu par YAKIMOFF (3) chez *Rana viridis* du Turkestan russe. Elle diffère enfin de celle décrite par MACFIE (4) chez un Crapaud de Nigeria.

Elle nous paraît par contre avoir la même morphologie que la microfilaire de *Bufo regularis*, signalée par LEBŒUF et RINGENBACH (5) au Congo, et étudiée de nouveau six ans plus tard par M. BOUILLIEZ (6) au Chari. La filaire adulte a été rencontrée par WENYON chez *Bufo regularis* du Soudan Egyptien et LEIPER (7) l'a décrite sous le nom de *F. bufonis*; RAILLIET (8) l'a eue à son

(1) DE NABIAS et SABRAZÈS, Congrès de Pau 1892, séance du 15 septembre.

(2) C. MATHIS et M. LEGER, Recherches de Pathol. et de Parasit. humaines et animales au Tonkin. Masson, 1911, p. 405.

(3) YAKIMOFF et SCHOKHOR, *Bull. Soc. Path. exotique*, 1917, p. 105.

(4) W. MACFIE, *Ann. of trop. Med.*, 1914, f. 3, p. 439.

(5) A. LEBŒUF et RINGENBACH, *Annales Institut Pasteur*, t. XXIV, déc. 1910.

(6) M. BOUILLIEZ, *Bull. Soc. Path. exotique*, 1916, p. 133.

(7) WENYON et LEIPER, *3<sup>e</sup> Report of the W. Res. Labo. Khartoum*, 1908, p. 191.

(8) A. RAILLIET, *Bull. Soc. Path. exotique*, 1916, p. 137.

tour de BOUILLIEZ et l'a appelée *F. leiperi* (le nom *F. bufonis* étant préoccupé).

Notre Filaire diffère, par certains points secondaires, de la filaire du Crapaud du Chari. Elle est un peu plus courte et sensiblement plus épaisse. La vulve est deux fois plus éloignée de l'extrémité antérieure (3 mm. au lieu de 1 mm. 300). L'anus est plus éloigné du sommet caudal (375  $\mu$  au lieu de 275  $\mu$ ).

D'autre part l'absence de papilles préanales et l'habitat différent du ver (région péritonéale et rétrovésicale au lieu de tissu sous-cutané) séparent encore notre Filaire guyanaise de *Filaria bufonis* du Soudan Egyptien.

Nous avons tenu à consulter à cet égard le professeur RAILLIET qui, avec son amabilité coutumière, nous a remis la note suivante, dont nous adoptons les conclusions :

« Il paraît bien clair, d'après les dimensions, la longueur de l'œsophage, la situation de la vulve, que la Filaire du *Bufo marinus* est spécifiquement différente de celle du *Bufo regularis*, ce que pouvait d'ailleurs faire prévoir la répartition géographique des deux espèces.

« Cette forme se rapproche quelque peu, semble-t-il, de la *F. convoluta* MOLIN, 1858, dont la femelle, seule connue également, a été trouvée dans la cavité adominale de deux Batraciens anoures du Brésil, appartenant au genre *Leptodactylus* (= *Cystignathus*). Mais il est impossible de conclure à leur identité jusqu'à nouvel ordre.

« En tout cas, ces formes sans lèvres ni papilles sont bien différentes de la *Filaria neglecta* de nos grenouilles, et ne peuvent être classées dans le genre *Icosiella* SEURAT dont elle représente le type.

« Mais MONTOYA y FLORES a décrit en 1904 (1) une Microfilaire qui vit dans le sang des Crapauds les plus communs de Medellin (Colombie), et qui mesurerait après coloration 75 à 90  $\mu$  de long sur 4 à 5  $\mu$  de large (la description est d'ailleurs très vague et probablement erronée, car l'auteur croit avoir vu l'adulte dans le sang, avec une longueur, si je traduis bien, de 1 mm. 5 sur une largeur de 3  $\mu$ ) ; la larve fraîche aurait le quart de cette longueur, soit 375  $\mu$ . R. BLANCHARD a appelé cette forme *Filaria columbi*.

(1) MONTOYA y FLORES. *Archives de Parasitologie*, t. IX, pp. 146-148.

« Qu'est-ce que le Crapaud commun de Colombie? Probablement le même que celui de la Guyane, car, selon Hans GADOW, le *Bufo marinus* s. *aqua* est une des espèces les plus communes de la région néotropicale s'étendant des Antilles et du Mexique à l'Argentine.

« S'il en est ainsi, on peut admettre comme très vraisemblable que la Filaire ci-dessus décrite n'est autre que la *Filaria columbi* R. BL., 1904 ».

*Institut d'Hygiène et de Bactériologie de Cayenne.*

---

## Mémoires

---

### Cutaneous spirochætosis produced by rat bite in Bombay

By R. ROW, M. D. (Lond) D. Sc. (Lond)

That rat bite produces a disease per se was known to the ancients in India. Thus in the writings of WAGABHATT, SHUSHRUT, and a treatise called YOGARATNAKARONE finds full description of the Etiology and Symptomatology of this disease. For the purposes of this memoir a reference to the writings of WAGABHATT, who flourished 23 centuries ago, will be sufficient. This ancient Savant amidst a descriptive account of the symptoms of a general irregular recurrent type of fever, a well marked asthenia and anæmia, refers to the cutaneous lesions produced by rat bite — and these when translated read as follows :

Burning in the patches. Nodular and urticarial eruption : petechial and even hæmorrhagic patches on the body : œdematous condition, discoloration and even ulceration of the nodules : lividity of the mucous membranes and hæmorrhagus.

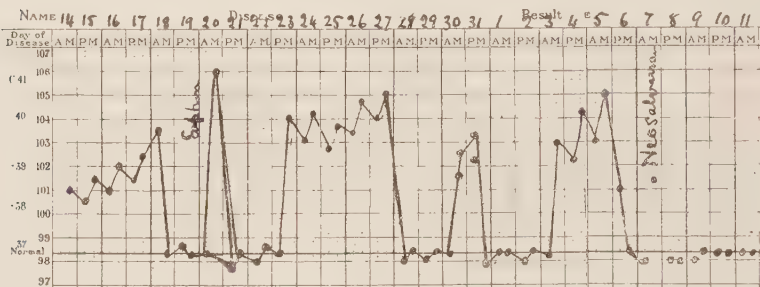
Since the publication of another memoir (1) on this disease, the study of 5 consecutive cases has led the author of this memoir to record briefly the cutaneous manifestations of the disease with special reference to a spirochæte which can be demonstrated invariably in these cutaneous lesions, which show themselves after a definite period of the primary sore caused by the bite in the course of a well marked pyrexia of an irregular recurrent type, and its accompaniments. These cutaneous lesions which may be called « secondary » may be conveniently taken up after a brief reference to the gross changes which are produced at the situation of the rat bite and which can be called the *primary lesion*.

The primary sore at the seat of the bite may be in the form of a mere scratch or a formidable cut inflicted by the deep bite of the animal and it is not unusual to find the wound either quickly healing up leaving hardly a trace of scar or as is usually the case to find a great swelling and an acute furious inflammation spreading deep and wide and involving a great part of the limb or any other region of the body where the bite is inflicted, this being attended with all the accompaniments (of fever etc.). This is not difficult to understand when one considers the possibility of inoculation of a variety of septic germs in addition to the virus of the disease, at the time of the rat bite or when one can trace the nature of the « first aid » treatment generally adopted by the ignorant in this country at the time of the accident — e. g. a dressing made out of an unadulterated mass of rat *Fæces* directly apply to the wound : and it is not at all a matter for surprise that septic organisms — e. g. pathogenic *Streptococci*, *Staphylococci* and *Streptothrices* have been obtained in pure culture and have from time to time been described in the etiology of this disease. Of such a nature seems to be the *Streptothrix muris ratti* described of SCHOTTMÜLLER, BLAKE (2), TIELSTON (3) and RUTH TUNNICLIFF (4).

Such an acute condition at the seat of the bite comes under control under proper treatment in a few days leaving a localised ulcer with sloghy central core surrounded by a zone of œdematous and boggy tissue or a completely healed scar covered by a thin shiny skin often devoid of pigment or a depressed irregular patch indicating the loss of subcutaneous tissue : Fig. 1, Fig. 3 et 4. But the most remarkable feature about this primary sore is that after a definite period of incubation generally lasting from 7 to 10 days after the bite, the seat of the bite becomes painful and inflamed and severe fever (viz. diagram p. 190) with chills sets in simultaneously, lasting for 3 or 4 days and there is often a recrudescence of these phenomena — during one of which a cutaneous rash makes its appearance and this cutaneous rash may be called the « secondary eruption ».

The nature and distribution of this eruption varies in different cases, thus in the case whose local sore is seen in Fig. 1 only five spots were noted 15 days after the bite and five days after the first exacerbation at the seat of the bite : two on the left side of the chest below the clavicle each perfectly circular in out-

line about 1 cm. in diameter quite flush with skin, deep purple in tint and petechial, the third was on the left side of the neck in the middle, about the size of half pea a little raised above the skin surface with a fairly irregular yet well defined outline and a look and feel of papule slightly deeper in colour, suggesting a spot of urticaria. The other two were situated at the back of the neck and were of similar character to the last, except that they



were flatter and of a deeper tint though not petechial and a little tender to pressure. In the fluid that was squeezed out after puncture there were detected only two fine spirochaetes to be described presently most of the smears being pure blood films where no spirochaetes could be detected even after a careful search.

The skin eruption in another case consisted of 4 thick cutaneous nodules each about the size of an almond situated on the inner aspect of the right thigh and were better felt than seen as thickened cutaneous inflammation with an ill defined margin and the skin being not in any way discoloured could not be photographed. Here the nodules were tender and painful to pressure and they appeared three weeks after the bite during the fourth exacerbation, and long before the local lesion had healed up. This and the inflammation following it was so acute and painful that the limb was found bent and partially ankylosed at the knee. On deep puncture of these nodules, nothing more than blood could be obtained and this in smears revealed no parasites.

The cutaneous manifestation in the case whose photo is seen in Fig. 2 showed itself 10 days after the bite in the left forearm simultaneously with the febrile symptoms; the local



Fig. 1. — Primary sore of rat bite in the right leg 15 days after the accident.

Fig. 2. — Macular and urticarial eruption 10 days after the accident.

Fig. 3. — Primary sore 3 weeks after the bite on the dorsum of the left middle finger : secondary eruption a month after the bite.

Fig. 4. — Secondary eruption 4 weeks after the rat bite.

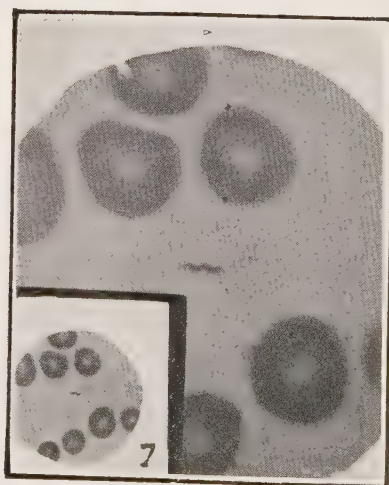
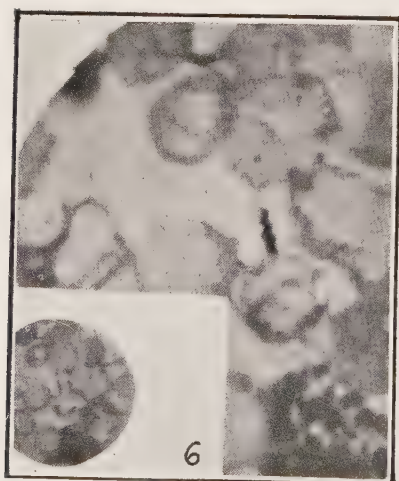
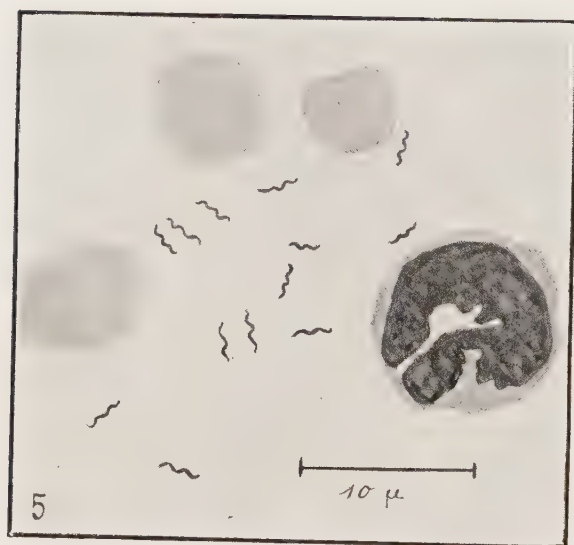


Fig. 5. — Smear from the papules from case fig 3 et 4.

Fig. 6. — Photomicro : spiro : stained by Fontana-Tribondeau silver nitrate stain.

Fig. 7. — Photomicro : spiro : stained with Leishman stain.

Fig. 8. — Spirochete : Division form : 2 spiroes with a very fine gap. Photomicro.

Fig. 9. — Division from of on apparently long from : but really of 2 spirochaetes separated by fine gap. Photomicro.

lesion was very slight and being — promptly treated with anti-septics had completely healed up, when the eruption and fever first drew my attention. The seat of the eruption was chiefly on the thighs. Five spots on the left thigh externally and 3 on the inner aspect of the right thigh ; 2 or 3 less prominent spots were also detected in the upper limb. The character of the eruption in this case was of a pure urticarial nature and being in one or two places quite circular in outline might have been easily mistaken for simple urticaria had it not been for the history the case and the febrile phenomena and slightly purplish tint of the patches, which were also distinctly raised above the skin surface and had well defined margins which could be felt as well as seen. They were tender to pressure and were described as « burning » and painful. The fluid squeezed out of these spots after puncture did not reveal any spirochætes in films, obviously for the same reason as in the previous case.

Case (V) had a sloughy almost gangrenous ulcer about 3 cm. in diameter on the left wrist (the result of rat bite 15 previously) surrounded by a zone of inflammatory œdema. — Fever and eruption appeared 10 days after the bite. The eruption was fairly distributed all over the body 5 or 6 on the chest, 3 or 4 in the neck, 1 or 2 on the face and 6 on the back. The character was purely papular and each papule was of the size of half pea. The surface of the papule was little deeper than the surrounding skin.

The cutaneous eruption in case V was remarkable for its extensive character. It made its appearance at the third exacerbation, 20 days after the rat bite. The eruption appeared at first on the forehead and face and spread itself on the neck and trunk and then to the extremities, it came out in crops at each paroxysm the older spots getting harder and darker with a tendency to scale off on the surface. It was papular or papular cutaneous, each papule being of the size of half pea, and more or less uniform. Though in some situations it was a little larger in size with slightly irregular urticarial margins. At the mucocutaneous surfaces e. g. angles of the mouth and alæ nasi it assumed a distinct tuberculous type and suggested syphilides ; while on account of the shine on the eruption and the flushed face of the patient it looked suspicious of nodular leprosy. Fig. 3 et 4.

The fluid taken from one or two of these papules on the forehead being less mixed with blood partly owing to the character of the eruption and partly on account of the less vascular nature of the part from which it was drawn showed in smears a fair number of spirochætes about 20 in the whole film (fig. 5).

*Description of the spirochætes.* — This has been given in another memoir (1) in detail, suffice it to repeat here that they are  $\frac{1}{4}$  to  $\frac{1}{3}$  the diameter of the red corpuscles. A few were even shorter and a few a little longer. Each spirochæte shows as a rule two, but at times three or even four fairly open curls, the longer forms showing distinctly a suggestion of a transverse division with a fair but distinct gap in the middle, fig. 8 et 9, so that a fully developed young spirochæte shows at most two spirals or one curl in the middle and half curl at each end. They show pointed extremities and in no specimen could a flagellum be detected. By FONTANA-TRIBONDEAU's silver nitrate staining, the bodies swell up so much that they parasite resembles a thick rod with 2 curves the spirals being obscured. Fig. 6 et 7.

The fluid squeezed out of this papule (as well as the eruptions of all the other cases) was injected into white mice and after a week's incubation, spirochætes were demonstrable in the peripheral blood, of a description identical with those seen in the human lesion. They were sparingly distributed only 5 or 6 being detected in the whole film. They appeared a little thicker than those from the films of human lesion and perhaps a little longer or at any rate appeared so by comparison with the smaller size of mouse blood corpuscles. Some were distinctly longer and showed four curves suggesting division forms like those derived from the human papules. But the majority showed only two curls the twists being also fairly open. With dark ground illuminations the spirillar character is brought out clearly, although on account of the close spirals the parasite looks like a fat spindle with two or three close set corkscrew like twists. The spirochætes when thus examined show two distinct movements viz. the one spirillar movement along the curls and the other a to and fro movement which is sometimes jerky. « In no case could the spirochætes be recovered by the injection of peripheral blood of patients into mice.

The distribution of the spirochætes in the organs of the mouse was remarkable for the absence of spirochætes in the smears made

from all the internal organs and bone-marrow even from the spleen which appeared 4 to 6 times enlarged. The only situation where the parasites were found was the heart blood and here also their number was about the same as in the peripheral blood. Further details of the case can be seen by a reference to the plates and temperature chart.

*Reference to recent work on rat bite disease.* — Ever since HATA (5) demonstrated the value of Salvarsan in 8 rat bite cases in Japan in 1912, there has been a strong suggestion as to the spirochætal nature of the virus. And the mass of evidence which had since accumulated from all quarters as to the undoubted value of Salvarsan and similar arsenic preparations has gone to confirm the hypothesis indicated by HATA's results. Yet, it was not till 1916 that four Japanese observers (FUTAKI, TAKAKI, TANIGUCHI and OSUMI) (6) demonstrated from the juice of an enlarged lymphatic gland of a rat bite fever case that the virus of the disease was of a spirochætal nature. They described the parasite as being a little longer than *Sp. pallida* but smaller than *Sp. duttoni* and *Sp. obermeieri* (6). In a later communication, the same authors (7) make a distinction between shorter forms and longer forms, the former occurring in the peripheral blood of human rat bite cases and the latter in a lymphatic glands, while those occurring in culture show even longer forms. The length given for short forms is 1.5-2  $\mu$ . and 5-6  $\mu$  for the long forms. Both these are described as possessing long terminal flagella : This is interesting because the length given by those authors in their first memoir and also of those seen in the plate appear to be much longer than 5-6  $\mu$  viz. 2° the diametre of a red corpuscle and therefore appeared quite different to the spirochæte I described in my first memoir — Since writing this however I have been able to obtain FUTAKI's later description and also the description by OHTAVARA and TAMURA (8) and also by KITAGAWA (9) and MUKOYAMA et also of KANEKO et OKUDA (10) and this is my apology for not referring to them in my first paper.

The spirochæte studied by OHTAVARA and TAMURA though closely resembling the short form of FUTAKI etc. are described by these authors from the experiments on animals as being different from those of FUTAKI not only in morphology and general distribution but also in its behaviour in guinea pigs to whom the spirochæte said to be not only pathogenic but virulently

fatal (2 weeks). These spirochaetes are of interest as they have some bearing on the human rat bite spirochaetosis in its relation to experimental rat bite spirochaetosis, although this was induced by a particular class of biting rats.

KITAGAWA and MUKOYAMA in their description seem to lay special importance to two distinct forms a long and a short type 6 or 7  $\mu$  to 10  $\mu$  and 3 to 5  $\mu$  and they claim that the former is quite different from that of FUTAKI while the latter is identical with it.

Considering all these differences in the spirochaetes described by the Japanese observers and also of these spirochaetes I described lately, it would be interesting to see if the Bombay spirochaete is identical with that from Japan or different from it, and also if more than one species of spirochaete is responsible for this disease.

From my own study, the Bombay specimen shows the following distinctive features.

- (1) The Spirochaetes derived from the human lesion are identical with those recovered from the peripheral blood of the white mouse or guinea pig infected with the human material.
- (2) The Bombay Spirochaete is smaller than even the small variety of FUTAKI and the small type of KITAGAWA and MUKOYAMA and practically of uniform size.
- (3) The broad distinction made by FUTAKI in the long and short forms according to the situations, the virus is derived from (Viz. long form from Lymphatic nodules and short ones from peripheral blood) does not hold good in Bombay where all that are found are short and 1.5 to 2  $\mu$  in length, any slightly longer forms detected being distinctly division forms of the same.
- (4) These are found only in the cutaneous lesions and not in the peripheral blood of the Bombay cases.
- (5) No lymphadenitis has been noticed in all the cases under observation.
- (6) I have not been able to satisfy myself as to the presence of terminal flagella although the ends of the Bombay Spirochaete are pointed.
- (7) The behavior of the Bombay Spirochaete to experimental animals is different from those of the Japanese type.

In mice and guinea pigs it produces a low type of infection, the spirochæte being demonstrated even 6 months after the infection, the animals being apparently quite well, although one guinea pig and one white rat succumbed to the infection nearly 3 months after the infection, et 15 days respectively.

- (8) With all these differences, the interest to the record here given seems to me the strong connection with and the identity of the spirochæte derived from the human cutaneous lesions resulting from rat bite and the organisms recovered from animals infected with the material derived from the human lesion.

#### RÉFÉRENCES

1. R. ROW. — On a spirochæte isolated from a rat bite fever in Bombay. *Indian Journal of Medical Research*, oct. 1917.
2. F. G. BLAKE. — Etiology of rat bite fever. *Journal of Experimental Medicine*, January 1916.
3. TILESTON. — Etiology of rat bite fever. *Journal of American Medical Association*, April 4. 1916, vol. 66, n° 14.
4. TUNNICLIFF. — Streptothrix in Broncho-pneumonia of rats. *Journal of American Medical Association*, May 20 1916, vol. LXVI, n° 4.
5. HATA. — Salvasantherapie der Rattenbiss-Krankheit in Japan. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1912 April 16, vol. LXIX, n° 16.
6. FUTAKI, TAKAKI, TANIGUCHI and OSUMI. — Cause of rat bite fever. *Journal of Experimental Medicine*, February 1916.
7. FUTAKI, TAKAKI, TANIGUCHI and OSUMI. — *Ibid.* *Spirochæte morsus muris* n. sp. the cause of rat bite fever 2nd paper. *Ibid.*, Jan. 1917.
8. ICHIWARA, OHTAWARA and TAMURA. — Experimental rat bite fever. *Ibid.*, Jan. 1917.
9. KITAGAWA and MUKOYAMA. — The Etiologic agent of rat bite disease Perl. *Report Archives Experimental Medicine*, September 1917.
10. KANEKO et OKUDA. — Etiology and Pathology of rat bite fever. *Journal of Experimental Medicine*, September 1917.

I desire to express my thanks to the publishers of the *Indian Journal of Medical Research* from which I have taken the liberty to borrow figs 3, 4 et 7.

*From F. D. PETIT Laboratory, Byculla, Bombay.*

## Sur la recherche de l'hématozoaire de Laveran

Par L. TRIBONDEAU

Après des essais multiples, j'ai été amené à modifier les méthodes classiques de recherche des hématozoaires à divers points de vue : étalement du sang, déshémoglobinisation des préparations épaisses, procédé de coloration.

### I. — CONFECTION DES PRÉPARATIONS DE SANG

**Matériel pour la prise de sang.** — Nettoyer à l'alcool et bien sécher avec un linge non pelucheux des lames de verre porte-objets.

— Désinfecter par flambage, ébullition, ou simple nettoyage à l'alcool, l'instrument qui servira à la prise de sang (aiguille en platine pour injections hypodermiques, vaccinostyle, bistouri, lancette, aiguille de couturière, épingle, etc...). Essuyer l'instrument avec du coton stérilisé s'il a été stérilisé par voie humide.

— Découper aux ciseaux dans une feuille de carton souple (carte postale mince, ou carte de visite) un morceau rectangulaire qui servira à l'étalement du sang. Les petits côtés de ce rectangle auront 3 cm. environ de longueur; l'un d'eux, destiné à servir de bord étaleur, sera coupé très droit d'un coup net, et, à chacune de ses extrémités, les angles du carton seront abattus pour permettre de le reconnaître aisément.

— Avoir à sa disposition de l'alcool et du coton hydrophile.

**Prise de sang.** — Nettoyer la peau de la partie inférieure du lobule de l'oreille avec un tampon imbibé d'alcool. Bien essuyer ensuite avec un tampon sec, en frottant assez vigoureusement, de façon à provoquer une vaso-dilatation favorable à l'écoulement ultérieur du sang.

— Pincer le lobule de l'oreille entre le pouce et l'index gauches appliqués sur ses faces opposées (une pression forte des doigts atténuera la douleur de la piqure). Plonger la pointe de l'instrument dans l'extrémité inférieure du lobule. Aussitôt la

piqûre faite, lâcher le lobule sans essayer de faire sourdre aussitôt du sang.

— Saisir entre le pouce et l'index droits, par une de ses extrémités, une lame de verre porte-objets. D'autre part, pincer à nouveau fortement le lobule piqué entre le pouce et l'index gauches, et, avec la pulpe du médius droit, masser le bord du lobule, de son point d'attache vers la piqure. Cette pression et ce massage combinés ont pour effet de « traire » le sang du lobule ; une goutte sourd par la plaie.

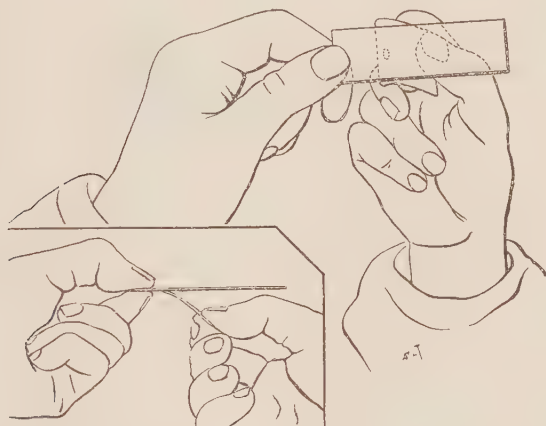


Figure I. — Position de départ pour l'étalement du sang en couche mince par le procédé de la carte en dessous (Vue d'en haut et vue de profil).

— Prélever une gouttelette de sang du volume d'une petite lentille sur la lame de verre, près de l'index droit.

**Etalement du sang.** — Faire une *préparation à deux épaisseurs* sur une lame unique, comprenant une nappe mince étalée par le « procédé de la carte en dessous », surmontée, dans une partie de sa surface, par une tâche de sang épaisse.

Pour cela, passer la lame dans la main gauche qui la tient horizontalement par l'extrémité correspondant à la goutte de sang, la face qui porte le sang regardant en bas (fig. I).

Saisir le rectangle de carton entre le pouce et l'index droits ; le placer *en dessous* de la lame de verre, et appliquer son bord étaleur à gauche de la gouttelette de sang, entre ce sang et l'index gauche ; l'orienter de manière qu'elle forme avec la face inférieure de la lame un angle dièdre, d'environ  $40^\circ$ , ouvert à droite.

Faire glisser la carte de gauche à droite vers la goutte de sang. La rencontre effectuée, lui imprimer deux ou trois *grands* mouvements de scie dans le sens antéro-postérieur de façon que le sang s'infiltre dans *tout* l'angle dièdre. Puis, lui faire continuer son mouvement primitif vers la droite, *très lentement et sans reprises*, jusqu'à l'extrémité libre de la lame; l'important pendant ce dernier temps est de garder le contact du carton et du verre *sans presser* l'un contre l'autre.

— Sécher par agitation à l'air. Ne pas chauffer, ne pas fixer.

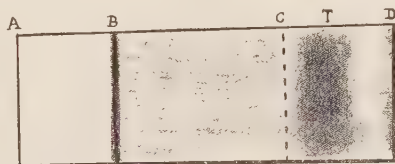


Figure II. — Préparation de sang à 2 épaisseurs : B) Trait au crayon gras ; T) Tache de sang épaisse ; AB) Partie réservée pour les doigts de l'opérateur ; BC) Nappe de sang mince ; CD) Partie à déshémoglobiner contenant la tache de sang épaisse.

— Essuyer le lobule de l'oreille et, par le moyen déjà décrit, faire sourdre une bonne goutte de sang. La recevoir sur l'extrémité de la nappe mince (au bout de la lame opposé à celui tenu par les doigts).

Sans se préoccuper de ce qu'une partie de la nappe de sang mince va se trouver surchargée, étaler uniformément la goutte de sang à l'aide de l'instrument ayant servi à piquer le malade, sous forme d'une bande rectangulaire (fig. II) s'étendant d'un grand bord de la lame à l'autre, ayant environ 1 cm. de largeur, et distante de 0 cm. 5 à 1 cm. du petit bord correspondant de la lame (pour permettre la manœuvre des valets du microscope).

Laisser sécher à plat, de préférence à l'étuve à 37° (ou sous ventilateur à air chaud).

La tache de sang ainsi obtenue est épaisse *relativement* à la nappe de sang étalée en premier lieu qui, elle, est très mince. Mais il faut éviter de la faire trop épaisse, soit par excès de sang, soit par étalement insuffisant, car en séchant elle s'en irait en écailles.

**Déshémoglobínisation de la tache épaisse.** — Recouvrir l'extrémité de la préparation portant la tache avec de l'alcool au tiers (alcool absolu 10 parties + eau distillée 20 parties; ou bien, alcool à 90° 10 parties + eau distillée 18 parties), en évitant qu'il s'étale sur la nappe mince.

— Déposer à plat; laisser agir environ 5 m.

— Rejeter l'alcool devenu rouge et le renouveler jusqu'à décoloration de la tache de sang.

— Pencher alors fortement la lame et arroser d'alcool fort (90° à 100°) la partie mouillée d'alcool au tiers.

— Egoutter en secouant fortement (éviter de souffler sur la lame pour ne pas altérer les hématies de la nappe mince); sécher dans l'étuve à 37°.

**Fixation et coloration de la préparation.** — Délimiter le frottis par un trait tracé avec un crayon à verre ou avec un morceau de paraffine (fig. II).

— A l'aide d'une pipette réservée à cet usage, faire tomber sur la préparation 0 cm<sup>3</sup> 2 de bi-éosinate pur (soit XII gouttes environ); étaler le colorant sur la nappe de sang; déposer à plat, et abriter aussitôt sous couvercle de verre (demi-boîte de Petri).

— Au bout de 3 m. pendant lesquelles le bi-éosinate pur a fixé le sang et amorcé la coloration, verser sur la préparation, à l'aide d'une deuxième pipette, 0 cm<sup>3</sup> 6 d'eau distillée neutre (soit XII gouttes environ); mélanger par quelques mouvements de roulis l'eau au colorant; déposer la lame à plat; ne plus la remuer.

— Au bout de 15 m., laver brusquement d'un jet d'eau distillée versée sur le talon de la lame tenue inclinée. Egoutter en secouant. Sécher en soufflant fortement, ou en épongeant sous papier buvard, puis en chauffant légèrement à l'étuve à 37° ou dans l'air chaud au-dessus d'une flamme.

## II. — EXAMEN DES PRÉPARATIONS DE SANG

Examiner la préparation avec un objectif à immersion, en commençant par la tache épaisse. parce que la découverte des parasites y est rendue plus facile et plus rapide grâce à leur rassemblement sur une surface restreinte. Les diverses formes d'hématozoaires sont toutes plus ou moins altérées, la dessicca-

tion lente du sang et l'action de l'alcool au tiers leur étant défavorables. Néanmoins, elles sont encore très suffisamment reconnaissables pour qu'on puisse porter un diagnostic.

Dans le cas où il existe des corps en croissants (ou, plus exactement, des corps en bananes), le diagnostic s'impose. Les croissants sont en effet relativement peu déformés; on les reconnaît de façon certaine à leur pigment noir condensé en une petite masse arrondie, d'où se détachent dans des directions opposées deux prolongements protoplasmiques bleuâtres.

Dans les autres cas, l'attention est attirée par l'existence de corps arrondis contenant des grains de pigment brun-noir disséminés (grands schizontes et gamètes), ou par celle de grains rouges, denses (chromatine), situés à l'intérieur de tous petits corps bleus plus ou moins distincts (schizontes). De telles constatations permettent à un bactériologiste entraîné de porter presque à coup sûr le diagnostic de paludisme, et, quelle que soit l'expérience de l'observateur, l'incitent à rechercher avec attention dans la partie mince de la préparation des formes parasitaires caractéristiques.

### III. — REMARQUES ET RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

**Matériel pour la prise de sang.** — Les lames doivent être soigneusement dégraissées pour que le sang s'étale bien.

— L'emploi de lames ternies ou rayées est à éviter parce que les éosinates colorent les défauts du verre.

**Prise de sang.** — La piqûre du lobule de l'oreille est préférable à la piqûre dans la région périunguéale des doigts parce que la douleur et les dangers d'infection y sont moindres, et parce qu'on peut faire sourdre de la plaie de l'oreille plusieurs gouttes de sang pendant un laps de temps assez long.

**Étalement du sang.** — « Le procédé à deux épaisseurs » pour l'étalement du sang réunit les avantages de l'étalement en couche épaisse (découverte plus certaine et plus rapide des hématozoaires grâce à leur rassemblement sur une surface restreinte), et ceux de l'étalement en nappe mince (parasites bien conservés dans leur forme et très électivement colorables). Il simplifie la technique puisqu'on n'a à faire qu'une préparation par malade, et puisqu'on colore à la fois la nappe mince et la tache épaisse.

— Le « procédé de la carte en dessous » permet d'étaler le sang très facilement et très régulièrement, car on suit des yeux à travers la lame de verre les progrès de la manipulation. Il donne d'excellentes préparations minces où les éléments blancs et rouges sont bien mélangés, sans doute parce que la carte décompose la goutte de sang en petites fractions qui sont épuisées en une série de petites traînées parallèles et indépendantes.

— Si l'on n'a pas de carton souple sous la main, on peut remplacer le « procédé de la carte en dessous » par le « procédé des ciseaux » qui donne des étalements moins bons mais très utilisables.

La gouttelette de sang ayant été recueillie sur la lame, on saisit dans le poing gauche une branche de ciseaux droits par son manche, le tranchant étant dirigé en haut et la pointe en avant (Fig. III). Tenir, d'autre part, la lame de verre entre le pouce et l'index droits, horizontalement, par l'extrémité correspondant à la goutte de sang, la face qui porte le sang regardant en bas.

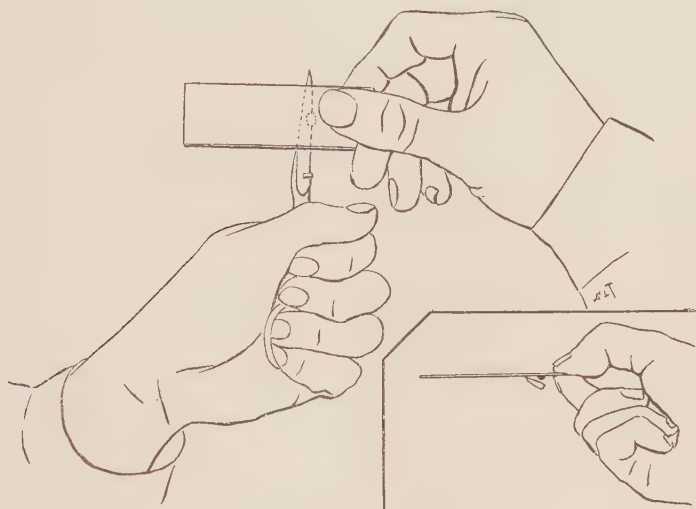


Figure III. — Position de départ pour l'étalement du sang en couche mince par le procédé des ciseaux (Vue d'en haut, et vue de profil).

Appliquer la lame de verre sur le tranchant du ciseau *par sa face inférieure*, de façon que le ciseau se trouve un peu à gauche de la goutte de sang (et non entre le sang et les doigts de la main droite); orienter la lame de telle sorte qu'elle forme avec le ciseau un angle dièdre aigu, d'environ 40°, ouvert à droite.

Faire glisser la lame de verre vers la gauche jusqu'à ce que le sang vienne s'écraser contre le tranchant du ciseau; lui imprimer alors 2 ou 3 *grands* mouvements de scie dans le sens antéro-postérieur de manière que le sang s'infiltre dans *tout* l'angle dièdre; puis, la tirer vers la droite, par un mouvement de glissement de direction opposée au premier, *très lentement et sans reprises*, jusqu'à l'extrémité libre de la lame.

N. B. — Tandis qu'avec le « procédé de la carte en dessous » la lame de verre reste immobile et le sang est écrasé (aussi légèrement que possible) par le carton, avec le « procédé des ciseaux » au contraire, c'est la lame de verre qui est mobile, et le sang est déposé en couche mince parce qu'il adhère par capillarité au ciseau.

— **Déshémoglobiniisation de la tache épaisse.** — L'alcool au tiers est bien supérieur à l'eau distillée et à la solution de RUGE pour cette déshémoglo-

bilisation. L'eau distillée (procédé de Ross) décolle presque à coup sûr le sang étalé en couche épaisse, à moins que l'on se borne à ne décolorer que la périphérie de la tache de sang. La solution de RUGE la décolle encore fréquemment, et de plus, gêne les colorations ultérieures en raison de son acidité.

— **Fixation et coloration de la préparation.** — Le bi-éosinate est un mélange d'éosinate de bleu Borrel et d'éosinate de bleu de méthylène dont voici la préparation, d'ailleurs longue et assez délicate (on le trouve tout fait dans le commerce).

*1<sup>er</sup> temps. — Préparation d'oxyde d'argent.*

Bien nettoyer et rincer à l'eau distillée un flacon à bouchon de verre d'une capacité supérieure à 150 cm<sup>3</sup> (un flacon d'ERLENMEYER convient bien en raison de sa forme conique qui favorise le dépôt des précipités). Introduire dans le flacon 0 gr. 80 de nitrate d'argent cristallisé. Ajouter 100 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Dissoudre en remuant.

Mesurer 50 cm<sup>3</sup> de solution de potasse à 10 0/0 (oxyde de potassium pur, à l'alcool, 5 g. + eau distillée, 50 cm<sup>3</sup>), les verser d'un coup dans la solution d'argent. Boucher aussitôt le flacon et, le saisissant de façon à maintenir solidement le bouchon enfoncé dans le goulot, secouer pendant quelques secondes. Puis laisser au repos pendant 1 m. environ pour permettre aux lourds précipités d'oxyde d'argent de se déposer. Décanter et rejeter le liquide surnageant et légèrement brunâtre.

Laver à deux ou trois reprises le précipité en l'additionnant d'une quantité quelconque d'eau distillée, puis en bouchant, secouant, laissant reposer, et décantant comme ci-dessus.

Le dernier lavage effectué, transvaser précipité et eau de ce dernier lavage dans un ballon de verre pouvant supporter le chauffage; laisser reposer; décanter et rejeter aussi complètement que possible l'eau surnageante.

*2<sup>e</sup> Temps. — Transformation du bleu de méthylène par l'oxyde d'argent (Bleu Borrel).*

Dissoudre 1 g. de bleu de méthylène médicinal pur (St-Denis, Pharmacie Centrale de France) dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau distillée.

Vider cette solution dans le ballon contenant l'oxyde d'argent. Bien mélanger.

Placer au bain-Marie froid; chauffer jusqu'à ébullition du bain, en ayant soin d'agiter de temps en temps le ballon. Retirer après quelques instants d'ébullition. Le liquide a un peu rougi, il n'y a pas de précipité. Le degré de transformation à atteindre demande une certaine habitude de la manipulation; il faut obtenir une teinte d'un beau violet bleu (sans excès de rouge indice d'une transformation trop grande). Il vaut mieux s'arrêter à une teinte trop bleue que de dépasser le but; on en est quitte pour laisser ensuite le colorant mûrir pendant quelques jours à la température ordinaire.

Filtrer pour éliminer l'oxyde d'argent. Le colorant obtenu est du bleu Borrel.

*3<sup>e</sup> Temps. — Recherche des proportions de bleu Borrel et d'éosine à mettre en présence pour obtenir dans de bonnes conditions un éosinate de bleu Borrel.*

Faire une solution d'éosine française (St-Denis, Pharmacie Centrale de France) à 1 p. 1.000 dans l'eau distillée.

Disposer sur une planchette 10 tubes à essai étroits. Y distribuer, à l'aide d'une pipette donnant de grosses gouttes, la solution d'éosine ci-

dessus, en commençant par 10 gouttes, et en diminuant d'une goutte par tube (soit une goutte dans le dernier).

Ajouter dans tous les tubes 1 goutte de bleu Borrel; bien mélanger, laisser au repos.

Au bout de plusieurs heures, examiner les tubes. Pour cela, se tourner vers le jour, tenir les tubes inclinés au-dessus d'un fond blanc, et apprécier la couleur du liquide de surface. Rouge lie de vin dans les premiers tubes, elle passe ensuite au bleu et enfin au violet dans les suivants.

Noter dans quel tube la coloration du liquide de surface, jusque-là lie de vin, tourne au bleu. Il contient les proportions optima d'éosine et de bleu (soit par exemple le tube n° 6; les proportions seront 5 parties d'éosine à 1 p. 1.000 pour 1 partie de bleu Borrel).

*4<sup>e</sup> Temps. — Préparation d'une solution alcool-glycérinée d'éosinate de bleu Borrel.*

Introduire dans un ballon une quantité déterminée de solution d'éosine à 1 p. 1.000 (soit, par exemple, 250 cm<sup>3</sup>). Ajouter la proportion optima de bleu Borrel (50 cm<sup>3</sup> pour l'exemple choisi ci-dessus). Mélanger. Placer au bain-Marie froid; chauffer jusqu'à ébullition du bain, en ayant soin d'agiter de temps en temps le ballon. Retirer après quelques instants d'ébullition. Le colorant précipite.

Vider le tout dans un grand verre conique. Laisser déposer pendant plusieurs heures. Décanter et rejeter le liquide qui surmonte la couche des précipités. Répartir le fond (liquide et précipités) dans des tubes à centrifugation, centrifuger, décanter.

Ajouter de l'eau distillée, mélanger, centrifuger et décanter de nouveau à 1 ou 2 reprises, pour laver le précipité d'éosinate.

On peut aussi recueillir le précipité par filtration sur papier Chardin et le laver sur le filtre.

La dernière eau de lavage éliminée (soit par décantation des tubes, soit par filtration sur papier), reprendre le précipité d'éosinate avec un volume d'alcool éthylique absolu glycériné à 1 0/0 (alcool 9 parties, glycérine 1 partie) égal à 4 fois le volume de bleu Borrel employé pour la préparation (dans l'exemple choisi, il faudrait 200 cm<sup>3</sup> d'alcool glycériné). Bien laisser dissoudre; puis, filtrer sur papier.

*5<sup>e</sup> Temps. — Recherche des proportions de bleu de méthylène ordinaire et d'éosine à mettre en présence pour obtenir dans de bonnes conditions un éosinate de bleu de méthylène.* — Faire une solution de bleu de méthylène médicinal pur français (St-Denis, Pharmacie Centrale de France) à 1 0/0 dans l'eau distillée.

Faire d'autre part une solution d'éosine française (même provenance) à 1 0/00 dans l'eau distillée.

Reproduire avec ces solutions l'épreuve décrite au 3<sup>e</sup> temps, au grand complet, mais en se servant de 20 tubes au lieu de 10 et en commençant la distribution de l'éosine par 20 gouttes au lieu de 10; puis diminuer d'une goutte par tube (cette modification est nécessitée par ce fait que le bleu ordinaire demande pour précipiter plus d'éosine que le bleu Borrel).

*6<sup>e</sup> Temps. — Préparation d'une solution alcool-glycérinée d'éosinate de bleu de méthylène.* — Les manipulations sont exactement les mêmes que pour la préparation de l'éosinate de bleu Borrel. Seules la nature du bleu et les proportions d'éosine et de bleu à mettre en présence diffèrent (elles ont été établies par l'épreuve décrite au 5<sup>e</sup> temps).

*7<sup>e</sup> Temps. — Mélange des deux solutions d'éosinates en proportions convenables.* — A 5 parties de solution alcool-glycérinée d'éosinate de bleu

Borrel, ajouter 3 parties de solution alcool-glycérinée d'éosinate de bleu de méthylène. Mélanger.

Ces deux éosinates s'unissent l'un à l'autre pour former un colorant complet. A l'éosinate de bleu Borrel revient, notamment, la coloration de la chromatine et des flagelles des parasites, ainsi que celle des granulations leucocytaires. A l'éosinate de bleu de méthylène, on doit de belles teintes bleues des protoplasmes; de plus, cet éosinate empêche l'autre de précipiter trop vite après addition d'eau.

8° Temps. — *Essai et correction du biéosinate obtenu.* — Laisser le mélange se faire pendant plusieurs jours

Essayer ensuite son pouvoir colorant et ses affinités sur des préparations de sang (homme, poule). D'habitude les colorations obtenues avec le mélange à 5 pour 3 sont excellentes. Si elles pèchent par insuffisance des bleus protoplasmiques c'est que le bleu Borrel a été trop transformé. On remarque aussi alors une précipitation trop rapide et trop massive du colorant au moment de l'addition d'eau sur les préparations. On corrige dans ce cas le colorant en lui ajoutant un supplément de solution d'éosinate de bleu de méthylène (une addition excessive de ce dernier éosinate se reconnaîtrait à ce que la coloration des globules rouges, au lieu de rester brun-fauve, passerait au bleuâtre).

Si les colorations d'essai sont bonnes, mais contiennent des précipités, phénomène qui coïncide d'habitude avec une précipitation trop rapide et trop massive du colorant lors de l'addition de l'eau, c'est que les proportions du mélange d'éosinates sont convenables, mais que la teneur globale du mélange en éosinates est trop forte. On corrige dans ce cas le colorant en lui ajoutant un peu d'alcool éthylique absolu, glycériné à 1 pour 10.

Pour mesurer et distribuer le bi-éosinate et l'eau, distillée il est commode de se servir de deux pipettes genre Levaditi, de 1 cm<sup>3</sup> divisées en dixièmes de centimètre cube. Choisir ces pipettes graduées jusqu'à l'extrémité effilée et munies d'un petit renflement en boule à l'autre extrémité. Couper la partie du tube située au delà de la boule et fixer sur la boule une tétine en caoutchouc. Avec la pipette réservée au bi-éosinate, aspirer de ce colorant et voir combien 0 cm<sup>3</sup> 2 donnent de gouttes; on aspirera dans la suite une quantité quelconque de bi-éosinate, et on fera tomber sur la préparation le nombre de gouttes fixé comme il vient d'être dit. Sur la pipette réservée à l'eau distillée renforcer au crayon à verre le trait correspondant à 0 cm<sup>3</sup> 6; on aspirera dans la suite de l'eau jusqu'à ce trait, et on la chassera sur la préparation.

Il est important de couvrir la lame pendant la fixation, sans quoi l'évaporation serait trop forte et le colorant précipiterait trop vite après addition d'eau.

Certaines eaux distillées donnent avec le bi-éosinate, comme d'ailleurs avec tous les colorants à base d'éosinates (LEISHMAN, GIEMSA, PAPPENHEIM, etc.), des colorations défectueuses, où les hématies sont rouges ou bleues au lieu d'être brun-roux. C'est que ces eaux ne sont pas pures ou ne sont pas neutres. La correction de leur réaction à l'aide de bases ou d'acides ne donne pas de bons résultats. Si l'on ne peut changer la provision d'eau distillée dont on dispose pour une meilleure, le seul moyen vraiment sûr de la rectifier consiste à la redistiller sur carbonate d'argent, opération très facile à réaliser dans tous les laboratoires.

On commence par fabriquer du carbonate d'argent en versant dans une solution aqueuse de nitrate d'argent (à 10 0/0 par exemple) de la solution aqueuse de carbonate de soude (à 20 0/0 par exemple) jusqu'à cessation de

précipitation. Le précipité est lavé abondamment par adjonction d'eau distillée, agitation, puis décantation, opérations que l'on répète à deux ou trois reprises successives.

L'eau à redistiller est placée dans un ballon à long col et additionnée de carbonate d'argent (dans ce but on a transformé en carbonate d'argent autant de fois 0 g. 05 de nitrate d'argent qu'il y a de litres d'eau à traiter). A travers le bouchon du flacon on fait passer un long tube de verre collecteur coudé deux fois et muni d'un réfrigérant (tube réfrigérant de Liebig, ou d'Allihn; ou, à défaut, verre de lampe cylindrique fermé aux deux extrémités par un bouchon à deux trous l'un pour le passage du tube collecteur, l'autre pour l'arrivée ou l'issue de l'eau réfrigérante). On fait bouillir l'eau dans le flacon en évitant une ébullition trop tumultueuse qui provoquerait des entraînements d'eau. L'eau distillée obtenue est pure et neutre, car le carbonate d'argent fixe les acides, aldéhydes, chlorures, etc.

Il y a parfois avantage à employer pour l'ajouter au colorant sur les préparations, de l'eau distillée préalablement chauffée vers 40° dans un tube à essai, au lieu d'eau à la température ordinaire.

On peut, pour la coloration des lames, substituer au bi-éosinate la solution de LEISHMAN (0 g. 15 de colorant de LEISHMAN en comprimés, pour 100 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique absolu). La même technique lui est applicable, mais les résultats sont souvent moins bons et la solution a l'inconvénient de s'altérer au bout de quelques semaines.

Le panchrome de LEGROUX donne aussi de bons résultats.

*Examen de la préparation.* — En dehors des parasites, il n'y a dans la tache épaisse, en fait d'éléments figurés nets, que des globules blancs et des hémato blasts : les globules rouges sont détruits.

Le noyau des globules blancs est coloré en bleu ou en violet; dans certains leucocytes les granulations protoplasmiques apparaissent en rouge.

Les hémato blasts sont représentés par de petits amas arrondis de très fines granulations rougeâtres; le protoplasme qui les entoure a une coloration bleu pâle et des limites très floues. Il ne faudrait pas confondre ces éléments avec des petits schizontes; la chromatine de ces derniers est massive, c'est un corpuscule rouge, dense, bien limité et non un groupe de petits points rouges.

Les hématies forment un vague rond bleuâtre sur lequel les parasites sont visibles.

## Sur les leishmanioses expérimentales, et en particulier sur la leishmaniose canine, chez la souris blanche

Par A. LAVERAN

Depuis que j'ai montré, en 1912, qu'on pouvait produire, chez la souris blanche, avec le virus du kala-azar, des infections

viscérales ayant la plus grande analogie avec les infections naturelles observées chez l'homme, je me suis beaucoup servi de ce petit rongeur pour l'étude des différentes leishmanioses : kala-azar méditerranéen et kala-azar indien, bouton d'Orient, leishmaniose naturelle du chien. Mes expériences, qui ne sont pas terminées, ont porté jusqu'ici sur 250 souris.

Je me propose de résumer, dans cette note, les dernières recherches que j'ai faites sur l'infection des souris blanches à l'aide du virus de la leishmaniose naturelle du chien et de comparer les résultats de ces recherches avec ceux que j'avais obtenus précédemment à l'aide des autres virus.



Je rappelle les faits suivants.

BASILE ayant injecté à 2 souris une émulsion préparée avec les organes d'un chien fortement infecté de leishmaniose naturelle, a trouvé chez une des souris, sacrifiée un mois après l'injection, des *Leishmania* dans les organes hématopoïétiques (1).

JANNOT a inoculé, le 5 septembre 1913, par la voie péritonéale, 2 souris avec la moelle osseuse de 2 chiens infectés de leishmaniose naturelle et sacrifiés à la fourrière de Tunis; les 2 souris, sacrifiées au bout de 14 et de 28 jours, ont été trouvées infectées. Des essais de passage de souris à souris n'ont donné de résultats positifs que 2 fois sur 6, et dans un de ces cas les *Leishmania* n'ont été trouvées que dans le péritoine (2).

GONDER a inoculé des souris, les unes avec des cultures de la *Leishmania* du kala-azar infantile, les autres avec des cultures de la *Leishmania* du chien. Aucune de ces dernières ne s'est infectée, tandis que les souris inoculées avec la culture de la *Leishmania* humaine s'infectaient toutes (3).

En 1916, notre collègue le Dr C. NICOLLE a eu la grande obligeance de m'envoyer, de Tunis, une culture de *Leishmania* du chien (infection naturelle) ayant subi déjà 112 passages dans le milieu *nnn*, et un chien qui, inoculé à Tunis sur une chienne atteinte de leishmaniose naturelle, s'était fortement infecté; grâce à ces envois j'ai pu étudier l'action du virus de la leishma-

(1) C. BASILE. *R. Accad. dei Lincei*, 16 mars 1913.

(2) A. JANNOT. *Soc. de path. exotique*, 10 décembre 1913.

(3) GONDER. *Deutsche Gesellsch. f. Tropenkr.*, Berlin, 6-9 avril 1914.

niose naturelle du chien sur différents animaux, et notamment sur les souris.

Sur 12 souris blanches inoculées, dans le péritoine, avec des cultures de la *Leishmania* du chien, et ayant reçu chacune 6 à 7 injections de  $1/4$  de  $\text{cm}^3$  de belles cultures, aucune ne s'est infectée.

Trois de ces souris avaient reçu, en plus des injections faites avec la culture d'origine tunisienne, ayant subi de nombreux passages, plusieurs inoculations intra-péritonéales d'une culture récente, obtenue par l'ensemencement de la moelle osseuse d'un chien mort de leishmaniose dans mon laboratoire.

Sur 9 souris inoculées, dans le péritoine, avec la moelle osseuse de chiens morts de leishmaniose (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> passage par chien du virus tunisien), 2 ont eu de fortes infections (Obs. 1 et 2).

Sur 29 souris inoculées, dans le péritoine, avec le produit de broyage de la rate et du foie de souris atteintes de leishmaniose canine, 7 ont eu des infections constatées à l'autopsie (Obs. 3 à 9). 9 présentent, au moment où j'écris, des signes d'infection qui ne semblent pas douteux, notamment une hypersplénie bien marquée; dans 13 cas, le résultat a été négatif ou doit être considéré comme encore douteux.

On voit que les meilleurs résultats ont été obtenus dans cette dernière catégorie (55 succès environ pour 100 cas), alors que, dans la première catégorie (inoculations avec les cultures), tous les résultats ont été négatifs.

De 5 souris inoculées à 2 reprises, sans succès, avec la moelle osseuse de chiens atteints de leishmaniose, et réinoculées ensuite sur souris, 2 au moins se sont infectées, ce qui tend encore à prouver que les souris sont plus sensibles au virus de passage par souris qu'à celui de passage par chien.

Les premiers symptômes de l'infection se sont montrés, chez les souris, de 4 à 5 mois après l'inoculation. Les souris qui font l'objet des Observations 6, 7, 8, 9, mortes de complication 43 à 44 jours après l'inoculation, ne présentaient encore aucun signe apparent d'infection. La rate était très peu développée (10 à 20 cg.); l'examen histologique du foie et de la rate a montré des *Leishmania*, non rares dans deux cas, rares ou très rares dans les deux autres. On peut donc dire que la période d'incubation est longue.

Les principaux symptômes, souvent les seuls, sont : l'augmentation de volume de l'abdomen et l'hypersplénie (Obs. 1 à 5).

L'abdomen s'étale, il reste souple et paraît indolore ; je n'ai jamais constaté, chez les souris qui se sont infectées par le virus de la leishmaniose naturelle du chien, de tumeurs testiculaires analogues à celles qu'on observe si souvent chez les souris infectées par *Leishmania tropica* ; je n'ai pas constaté non plus d'œdèmes des membres ni de gangrènes cutanées. Dans un cas, on a noté un léger œdème de la paroi abdominale, sans *Leishmania* dans la sérosité (Obs. 2). Dans un autre cas, la souris, sacrifiée mourante, avait beaucoup maigri (Obs. 5). Le poil est souvent terne, piqué ou hérissé, à la dernière période.

L'hypersplénie qui constitue le symptôme le plus caractéristique mérite de nous arrêter un peu. Lorsque la rate d'une souris s'hypertrophie, l'extrémité inférieure du viscère dépasse rapidement le bord des fausses côtes gauches ; en même temps, la consistance du tissu splénique augmente, de telle sorte qu'il devient facile de délimiter par la palpation la partie inférieure de la rate, et de constater l'hypersplénie. Pour palper la rate d'une souris, je procède comme il suit : un aide maintient l'animal en pinçant la peau à la nuque avec l'une des mains et en saisissant la base de la queue avec l'autre ; il renverse ensuite l'animal et l'étend sur un plan horizontal solide, ce qui empêche la rate de fuir sous la pression du doigt ; les muscles de la paroi abdominale étant dans le relâchement, je promène alors l'extrémité de l'index ou de l'auriculaire alternativement d'avant en arrière et d'arrière en avant dans l'hypocondre gauche de la souris.

Sur les 5 souris, du poids moyen de 28 g. 6, sacrifiées à une période avancée de la maladie, le poids moyen de la rate a été de 1 g. 12 ; ce poids s'est élevé à 1 g. 55 chez la souris pesant 28 g. qui est l'objet de l'Observation 1.

Une altération cirrhotique manifeste du foie (surface granuleuse) existait chez les souris qui font l'objet des Observations 1 et 2.

Une atrophie marquée des testicules, plus forte d'un côté que de l'autre, a été notée 2 fois (Obs. 3 et 5).

Les *Leishmania* ont été trouvées :

1° dans le foie : très nombreuses ou nombreuses 4 fois, assez nombreuses 2 fois ;

2° dans la rate : très nombreuses ou nombreuses 3 fois, assez nombreuses 1 fois, rares 1 fois ;

3° dans la moelle osseuse : nombreuses 2 fois, rares 2 fois ; dans 1 cas aucun parasite n'a été vu dans la moelle osseuse ;

4° dans les testicules ou dans le tissu conjonctif voisin, nombreuses 1 fois, rares 1 fois ; dans 3 cas l'examen a été négatif ;

5° dans le sang du cœur de 2 souris (Obs. 2 et 5), sur 4 examinées à ce point de vue, la présence de *Leishmania* a été constatée sur frottis.

C'est donc dans le foie et dans la rate que se multiplient principalement les *Leishmania* ; il est à noter que, chez les souris inoculées dans le péritoine, les parasites peuvent envahir les testicules qui parfois s'atrophient.

Quelle est la durée de l'infection ? Les souris infectées peuvent-elles guérir ? Je ne suis pas encore en mesure de répondre à ces questions. Pour la souris qui fait l'objet de l'Observation 5, sacrifiée alors que son état était très grave, la durée de la maladie a été de 105 jours ; d'autres souris sacrifiées 128, 139 et 164 jours après l'inoculation étaient encore en assez bon état. Les souris 6 à 9 qui ont succombé à des complications ne peuvent pas entrer en ligne de compte.

Je résume les Observations des 9 souris chez lesquelles l'infection a été vérifiée à l'autopsie.

1° Une souris mâle, adulte, est inoculée le 1<sup>er</sup> février 1917, dans le péritoine, avec la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine, diluée dans un peu d'eau physiologique. — 15 avril, le ventre est gros ; la rate est perceptible au palper ; il n'y a pas trace de tumeur testiculaire ni de lésion cutanée. — 31 mai, le ventre est toujours gros. L'état général est bon.

La souris est sacrifiée le 9 juin 1917 ; elle pèse 28 g. ; la rate, très fortement hypertrophiée, pèse 1 g. 55. Foie d'aspect cirrhotique, marbré, à surface mamelonnée. Reins et testicules d'aspect normal. Organes thoraciques à l'état sain. *Leishmania* nombreuses dans le foie, assez rares dans les frottis de rate, malgré l'hypertrophie très forte de ce viscère. L'examen de frottis de moelle osseuse, des reins, des testicules, du sang est négatif, au point de vue de l'existence des parasites.

2° Une souris mâle, adulte, est inoculée le 1<sup>er</sup> février 1917, dans le péritoine avec la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine, diluée dans un peu d'eau physiologique. — 30 mars, le ventre de la souris est gros, on sent la rate qui est augmentée de volume. — 15 mai, le ventre est ballonné.

La souris est sacrifiée le 31 mai 1917 ; elle pèse 38 g. ; la rate, très hypertrophiée, pèse 1 g. 20. Foie gros, rouge, granuleux (cirrhose). Reins pâles. Du côté des organes thoraciques, je note seulement la pâleur du

myocarde. Un peu d'œdème de la paroi abdominale ; le tissu conjonctif est infiltré par une sérosité claire. *Leishmania* en très grand nombre dans les frottis du foie, de la rate et de la moelle osseuse, non rares dans un frottis de rein. Dans un frottis de sang du cœur, je trouve quelques *Leishmania* ; un mononucléaire renferme 4 parasites. Je ne vois aucune *Leishmania* dans les frottis des testicules ni dans la sérosité de l'œdème de la paroi thoraco-abdominale.

3<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, est inoculée le 7 juin 1916, dans le péritoine, avec 1/4 de cm<sup>3</sup> de culture de la *Leishmania* du chien provenant de l'Institut Pasteur de Tunis. De nouvelles inoculations sont faites dans les mêmes conditions les 16, 23 et 30 juin, et les 7, 22 et 31 juillet ; à la suite de ces inoculations on n'observe aucun signe d'infection.

Le 31 mai 1917, la souris qui est en très bon état est inoculée, dans le péritoine, avec le produit du broyage de la rate et du foie de la souris infectée de leishmaniose canine qui fait l'objet de l'Observation 2 ; j'injecte 1/4 de cm<sup>3</sup> du produit de broyage, dilué dans de l'eau physiologique. Jusqu'au mois de septembre 1917 on ne note rien d'anormal. Le 15 août et le 15 septembre la souris, qui a très bel aspect, pèse 29 g. Au commencement d'octobre, le ventre grossit et on sent la rate qui est hypertrophiée.

La souris est sacrifiée le 17 octobre 1917 ; elle pèse 30 g. ; la rate qui est très grosse pèse 1 g. 25. Le foie est gros, d'aspect grasseyeux. Testicules petits ; le gauche surtout est atrophié. Ganglions inguinaux augmentés de volume. Epiploons chargés de graisse. *Leishmania* assez nombreuses dans les frottis du foie et de la rate, rares dans la moelle osseuse. Dans les frottis du foie on distingue des cellules hépatiques parasitées. Dans les frottis du testicule droit, je ne vois pas de *Leishmania* ; dans les frottis faits avec le tissu conjonctif voisin, et avec les ganglions inguinaux, je trouve des *Leishmania* rares.

4<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, reçoit le 11 août 1916, dans le péritoine, 1/4 de cm<sup>3</sup> de culture de la *Leishmania* du chien. De nouvelles inoculations sont faites les 18 et 30 août, 11, 19 et 29 septembre et 26 octobre 1916. La souris pèse, le 30 août, 27 g. — 31 mai 1917, la souris qui ne présente aucun signe d'infection est réinoculée, dans le péritoine, avec 1/4 de cm<sup>3</sup> du produit de broyage de la rate et du foie de la souris qui fait l'objet de l'Observation 2, après dilution dans un peu d'eau physiologique. — 15 septembre, la souris pèse 28 g., elle ne présente rien d'anormal. — 10 novembre, le ventre est gros et on sent la rate qui est fortement hypertrophiée. Il n'y a pas trace de tumeur dans la région testiculaire.

La souris est sacrifiée le 11 novembre 1917 ; elle pèse 29 g. ; la rate, très grosse, pèse 1 g. 20. Le foie est gros, d'aspect normal, à l'examen macroscopique. Testicules d'aspect normal. *Leishmania* en très grand nombre dans les frottis du foie ; beaucoup d'éléments sont bondés de parasites. *Leishmania* en grand nombre dans la rate, en moins grand nombre dans la moelle osseuse. Je ne trouve de parasites ni dans les frottis de sang ni dans les frottis des testicules et du tissu conjonctif voisin.

5<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, reçoit les 27 avril, 4, 11, 18, 28 mai et 5 juin 1916 6 injections intra-péritonéales de cultures de la *Leishmania* du chien. Il s'agit de cultures provenant de l'Institut Pasteur de Tunis qui, à l'arrivée dans mon laboratoire, ont subi déjà de 101 à 112 repiquages dans le milieu *nnn*. J'injecte, à chaque inoculation, 1/4 de cm<sup>3</sup>. A la suite de ces inoculations on ne note rien d'anormal.

Les 14 et 21 février 1917, la souris est réinoculée, dans le péritoine, avec une culture récente obtenue en ensemençant dans le milieu *nmn* la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine. Dans les mois suivants on ne note rien d'anormal.

17 octobre 1917. La souris qui pèse 30 g. est en très bon état, elle ne présente aucun signe d'infection ; je la réinocule, dans le péritoine, avec le produit de broyage du foie et de la rate de la souris qui fait l'objet de l'Observation 3, après dilution dans un peu d'eau physiologique. — 30 novembre, le ventre est gros, je ne sens pas la rate. — 9 décembre, le ventre est gros et je sens la rate qui déborde assez fortement les fausses côtes, à gauche. — 17 janvier 1918, la souris est malade, elle est moins vive qu'à l'état normal et maigrit ; le poil est terne, piqué. Le ventre est gros, mais il n'y a pas trace de tumeur testiculaire. — 30 janvier 1918. La souris est très malade ; amaigrie et faible, elle se traîne péniblement, le poil hérissé ; elle est sacrifiée.

La souris qui pesait 30 g. au mois d'octobre dernier ne pèse plus que 18 g. Le testicule droit est petit, le testicule gauche est atrophié plus complètement encore ; il n'y a pas d'hyperplasie du tissu conjonctif péritesticulaire. La graisse a disparu complètement. La rate, très notablement augmentée de volume, pèse 40 cg. Le foie, les reins et les viscères thoraciques ont leur aspect macroscopique normal. La moelle osseuse est rouge, diffuente. Des *Leishmania* en très grand nombre existent dans les frottis de la rate et du foie. Les parasites sont moins nombreux dans les frottis de la moelle osseuse. Dans les frottis du testicule droit et du tissu conjonctif voisin je trouve des *Leishmania* assez nombreuses ; dans le sang du cœur, des parasites très rares.

6<sup>o</sup>, 7<sup>o</sup>, 8<sup>o</sup>, 9<sup>o</sup> Quatre souris mâles, adultes, sont inoculées le 11 novembre 1917, dans le péritoine, avec le produit du broyage de la rate et du foie de la souris 4, dilué dans un peu d'eau physiologique. Vers le milieu de décembre, on note que le ventre des souris est un peu gros et qu'elles ont de la diarrhée. Les souris maigrissent et meurent : une le 24, les trois autres le 25 décembre 1917, c'est-à-dire 43 à 44 jours après l'inoculation.

La souris 6 meurt le 25 décembre. Son poids qui était de 28 g. le 13 novembre est tombé à 23 g. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. On trouve un gros cysticerque dans le foie. La rate, augmentée de volume, pèse 20 cg. *Leishmania* non rares dans les frottis de foie et de rate.

La souris 7 meurt le 24 décembre. Son poids qui était de 30 g. le 13 novembre est tombé à 24 g. La rate dont le volume est augmenté pèse 20 cg. On trouve un gros cysticerque dans le foie qui a d'ailleurs un aspect normal. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Les testicules ne paraissent pas altérés. Viscères thoraciques à l'état normal. *Leishmania* non rares dans les frottis du foie, très rares dans ceux de la rate. Je ne vois de parasites ni dans les frottis de moelle osseuse ni dans ceux des testicules.

La souris 8 meurt le 25 décembre. Son poids qui était de 33 g. le 13 novembre est tombé à 25 g. La rate, augmentée de volume, pèse 20 cg. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Plusieurs cysticerques dans le foie. Les testicules ont l'aspect normal, ainsi que les viscères thoraciques. *Leishmania* très rares dans les frottis du foie et de la rate.

La souris 9 meurt le 25 décembre. Son poids, qui était de 25 g. le 13 novembre, est tombé à 21 g. La rate peu augmentée de volume pèse 10 cg. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Le foie d'as-

pect normal ne contient pas de cysticerques. On ne note pas d'altérations des testicules ni des viscères thoraciques. *Leishmania* rares dans la rate, très rares dans le foie.

En résumé, on infecte assez facilement les souris blanches en les inoculant, dans le péritoine, avec des *Leishmania* provenant de chiens ou de souris atteints de leishmaniose d'origine canine; l'infection est, au contraire, difficilement obtenue au moyen des cultures de cette *Leishmania*. L'infection, à marche assez lente, se localise principalement dans le foie et dans la rate.

\*  
\* \*

Comparons maintenant avec les infections produites chez la souris blanche par le virus de la leishmaniose naturelle du chien, les infections dues au virus du kala-azar et au virus du bouton d'Orient.

Mes recherches ont porté sur le virus du kala-azar méditerranéen et sur le virus du kala-azar indien.

Sur 26 souris blanches inoculées, dans le péritoine, avec la pulpe de rate, de foie ou de moelle osseuse de chiens ou de souris infectés de kala-azar méditerranéen, j'ai constaté : 4 fois des infections généralisées fortes, 4 fois des infections généralisées moyennes, 13 fois des infections généralisées légères. 5 souris, qui avaient montré des *Leishmania* en plus ou moins grand nombre dans l'exsudat péritonéal, à la suite de l'inoculation, n'ont pas eu d'infection généralisée ou bien elles étaient complètement guéries quand elles ont été sacrifiées (1).

Deux souris, sacrifiées 24 et 31 jours après l'inoculation, avaient des infections généralisées fortes; une troisième, sacrifiée au bout de 138 jours, avait aussi une infection généralisée forte, mais cette longue durée des infections paraît exceptionnelle. Chez les souris sacrifiées 127 à 203 jours après l'inoculation, j'ai trouvé, presque toujours, des infections légères ou très légères, en voie de régression.

Les infections les plus belles ont été obtenues par l'injection, dans le péritoine, de la pulpe de rate, de foie ou de moelle osseuse, de chiens ou de souris infectés de kala-azar.

(1) A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 26 février 1912; *Soc. de path. exotique*, 13 novembre 1912; *Acad. des Sciences*, 14 avril 1914 et volume publié sous le titre de LEISHMANIOSES, Paris, 1917, p. 142.

L'hypertrophie de la rate est constante; sur 24 souris infectées, la rate a été notée, dans 5 cas, comme très fortement hypertrophiée (5 à 6 fois le volume normal); dans 10 cas, comme fortement hypertrophiée (1 fois 1/2 à 4 fois le volume normal). Chez une souris, le poids de la rate atteignait 45 cg.; chez plusieurs, il était de 25 à 30 cg.

Sur 20 souris, chez lesquelles j'ai recherché l'existence des *Leishmania* dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse, les parasites ont été trouvés 19 fois dans la rate, 10 fois dans le foie, 5 fois dans la moelle osseuse.

L'injection de cultures de *L. Donovan*i dans le péritoine des souris (4 à 5 injections de 1/4 de cm<sup>3</sup>) m'a donné, 9 fois sur 9, des résultats négatifs (1).

En injectant une culture de *L. Donovan*i dans le foie d'une souris, j'ai obtenu une infection légère.

W.-L. YAKIMOFF et N. KOHL-YAKIMOFF ont obtenu des infections viscérales chez les souris blanches en les inoculant, dans le péritoine, avec le virus fourni par des animaux atteints de leishmaniose expérimentale d'origine humaine et aussi par l'injection dans les veines de cultures de *L. Donovan*i (infections légères) (2).

G. RUTELLI a inoculé 8 souris dans la veine caudale avec le suc de la rate d'un sujet atteint de kala-azar infantile; il a constaté, au bout de 20 jours, des infections générales faibles (3).

Le virus du kala-azar indien que je devais à l'obligeance de notre collègue le Dr Row m'a donné, chez les souris, les mêmes résultats que le virus du kala-azar méditerranéen (4).

Sur 15 souris blanches inoculées, 5 se sont infectées; elles avaient reçu toutes les 5, dans le péritoine, du virus provenant du broyage de la rate et du foie de singes infectés avec *L. Donovan*i de l'Inde; l'infection a été d'intensité moyenne dans 1 cas, légère dans les autres cas.

(1) J'ai constaté de même qu'il était très difficile d'infecter des chiens ou des singes avec des cultures de *L. Donovan*i.

(2) W.-L. YAKIMOFF et N. KOHL-YAKIMOFF, *Soc. de path. exotique*, 1912, t. V, p. 218 et 355.

(3) G. RUTELLI, *Soc. ital. di patol. esotica*, réunion de Messine, 27-28 juin 1914. *Trop. dis. Bullet.*, 1915, t. V, p. 257.

(4) A. LAYERAN, *Acad. des Sciences*, 14 avril 1914; LEISHMANIOSES, 1917, p. 164.

3 souris inoculées dans le péritoine avec des cultures de *L. Donovanii*, de 15 jours environ, ne se sont pas infectées.

R. Row a réussi à infecter 3 souris blanches en leur injectant, dans le péritoine, le suc ou le produit de broyage d'un nodule sous-cutané développé chez un singe à la suite de l'inoculation d'une culture du virus humain du kala-azar indien. Les 3 souris présentèrent des infections viscérales bien caractérisées (foie, rate, moelle osseuse) (1).

Le même observateur a infecté des souris blanches avec des cultures de *L. Donovanii*; les résultats de ses expériences se résument ainsi : les inoculations sous-cutanées de cultures ne produisent pas de lésions locales; après une longue période d'incubation, on observe souvent des lésions généralisées; une souris sacrifiée 14 mois après l'inoculation avait une forte infection (rate, foie, moelle osseuse); les inoculations intrapéritonéales produisent plus rapidement l'infection généralisée. La période d'incubation (ou plutôt de latence) est de 5 mois 1/2 environ (2).

MACKIE a inoculé 11 souris blanches dans le péritoine avec le suc de rate de sujets atteints de kala-azar indien ou bien avec le produit de broyage de rates d'hommes ou de singes morts de cette maladie; 3 se sont infectées (3).

En résumé, les souris blanches sont sensibles au kala-azar indien comme au kala-azar méditerranéen; on réussit facilement à les infecter en leur inoculant, dans le péritoine, des produits virulents, tels que la pulpe de rate de sujets atteints de kala-azar, ou d'animaux infectés expérimentalement. Les altérations produites chez les souris sont viscérales; elles portent principalement sur la rate et sur le foie. Jamais je n'ai observé, chez les souris infectées avec *L. Donovanii*, les accidents cutanés ou sous-cutanés qui sont si fréquents chez ces animaux dans les infections dues à *L. tropica*.

Chez les souris 3 et 5, infectées avec le virus de la leishmaniose canine, il y avait de l'atrophie des testicules, et des *Leishmania* ont été trouvées dans les testicules ou dans le tissu conjonctif voisin. Cette altération n'a pas été notée jusqu'ici chez les souris infectées avec le virus du kala-azar, par injection

(1) R. Row, *Jl. of trop. med. a. hyg.*, novembre 1912 et 1<sup>er</sup> janvier 1913.

(2) R. Row, *Indian Jl. of med. Research*, avril 1914.

(3) F.-P. MACKIE, *Indian Jl. of med. Research*, avril 1914, p. 653.

intra-péritonéale, mais il est possible qu'elle ait échappé à l'observation, attendu qu'elle ne s'accompagne pas ici, comme dans les infections dues à *L. tropica*, de la formation d'une tumeur qui attire l'attention.

Les inoculations faites, dans le péritoine, avec des cultures de *L. Donovan*i donnent presque toujours des résultats négatifs.

D'après mes recherches (1), les infections expérimentales produites par *L. tropica* chez la souris blanche diffèrent de celles dues à *L. Donovan*i par deux caractères.

Les souris s'infectent plus facilement par *L. tropica* que par *L. Donovan*i, notamment au moyen des cultures, qui restent actives alors même qu'elles ont subi un assez grand nombre de passages dans le milieu *nnn*. Sur 40 souris inoculées, dans le péritoine ou sous la peau (dans la région inguinale), avec des cultures de *L. tropica*, j'ai eu 29 succès, soit 72,5 p. 100 ; sur 84 souris inoculées de la même manière avec du matériel fourni par des animaux infectés (souris presque toujours), j'ai eu 71 succès, soit 84 pour 100. J'ai obtenu 11 passages de souris à souris.

En second lieu, chez les souris mâles, inoculées dans le péritoine avec *L. tropica*, on voit fréquemment apparaître, au bout d'un certain temps, dans la région testiculaire, des tuméfactions dues à la pullulation, dans les testicules et dans le tissu cellulo-adipeux voisin, de *Leishmania* en grand nombre, tuméfactions qui se compliquent souvent de gangrène cutanée, de périarthrites, et d'œdèmes des pattes et de la queue. Lorsque l'infection se généralise, c'est d'une façon secondaire.

Sur 81 souris inoculées dans le péritoine ou sous la peau, dans la région inguinale, 55 ont eu des accidents cutanés ou sous-cutanés sans infection viscérale ; 26 ont eu des accidents cutanés ou sous-cutanés qui se sont compliqués d'une infection viscérale, légère dans 15 cas, moyenne ou forte dans 11 ; dans aucun cas il n'y a eu infection viscérale sans accidents cutanés ou sous-cutanés.

La règle qui paraît ressortir de ces faits comporte des exceptions. D'après GONDER, les accidents cutanés ne se montrent que chez un petit nombre des souris inoculées avec *L. tro-*

(1) A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 5 octobre 1914 et 31 janvier 1916 ; *Soc. de path. exotique*, 11 novembre 1914, 9 juin et 10 novembre 1915 ; *LEISHMANIOSES*, 1917, p. 371.

*pica* (1). ROW et Ed. SERGENT ont obtenu, chez des souris inoculées avec *L. tropica* des infections viscérales d'emblée, sans localisations cutanées (2); mais il est à noter que les souris de GONDER et de Ed. SERGENT ont été inoculées en partie dans la veine, alors que toutes les miennes l'ont été dans le péritoine ou sous la peau; il y a lieu de noter aussi que j'ai presque toujours choisi des mâles pour mes expériences, ce qui explique le grand nombre des tumeurs de la région testiculaire que j'ai constatées.

\*  
\* \*

De cette comparaison entre les leishmanioses expérimentales de la souris blanche, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° L'infection produite, chez la souris blanche, par le virus de la leishmaniose naturelle du chien a la plus grande ressemblance avec l'infection que produit, chez cet animal, le virus du kala-azar (méditerranéen ou indien); il s'agit, dans les 2 cas, d'une infection viscérale, localisée principalement dans la rate et dans le foie, difficilement inoculable à l'aide des cultures des *Leishmania*.

2° Chez les souris mâles inoculées dans le péritoine avec *L. tropica* (cultures ou matériel fourni par des hommes ou des animaux infectés) on voit souvent apparaître, au bout d'un certain temps, dans la région testiculaire des tuméfactions dues à la pullulation dans les testicules et dans le tissu conjonctif voisin de *Leishmania* en grand nombre, tuméfactions qui se compliquent souvent de gangrène cutanée et d'œdèmes. Lorsque l'infection envahit les viscères c'est en général d'une façon secondaire.

Les différences fondamentales qui existent chez l'homme, chez les singes et chez le chien, au point de vue des localisations, entre les infections dues à *L. Donovan*i et celles dues à *L. tropica*, sont moins nettes chez la souris, les manifestations cutanées pouvant se compliquer, chez cet animal, de localisations viscérales ou même faire défaut.

(1) A. GONDER, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1913, t. XVII, p. 397.

(2) R. ROW, *Soc. de path. exotique*, 8 avril 1914; Edm. SERGENT, *même Société*, 13 janvier 1915.

Sur les propriétés hémolytiques,  
fermentatives et toxiques  
des extraits d'araignées

Par B. A. HOUSSAY

Action des extraits d'œufs

*Hémolysine.* — KOBERT, SACHS, WALBUM, LÉVY et moi avons signalé des hémolysines chez quatorze espèces d'araignées appartenant aux genres *Araneus*, *Latrodectus*, *Tegenaria* et *Theridion*. Les espèces où je les ai trouvées sont : *Araneus erythromela* HOLMB., *Araneus audax* BLACK (*Amaurophila*) et *Latrodectus mactans* FABR. Un résumé de mes recherches a déjà paru dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie* (22 juillet 1916).

Aux précédents résultats, nous ajouterons dans cette note quelques nouveaux détails.

1. *Propriétés hémolytiques.* — 1° Une dose très forte d'œufs d'araignées (100) empêche l'hémolyse de 0 cm<sup>3</sup> 5 de globules rouges de lapin, en suspension à 5 o/o, qui est totale en 3 m. avec deux œufs. Les acides et alcalis dilués à  $\frac{N}{100}$  détruisent rapidement la propriété hémolytique. L'hémoglobine des globules dissous ou résistants prend une couleur brune après un certain temps ; cette transformation n'est point due aux aranéilysines, car on l'observe avec des œufs non hémolytiques et aussi avec le résidu de l'extrait éthéré.

2° Le lait cru empêche l'action hémolytique des œufs d'araignée ; le lait cuit ne possède pas cette action : il suffit de chauffer le lait à 62° pendant 2 ou 3 h., ou à l'ébullition pendant 4 m., pour en annihiler l'action empêchante. Le sérum du lait, ainsi que le coagulum, même lavés avec de l'éther, sont aussi actifs.

3° Les œufs d'araignée peuvent produire l'activation hémolytique des venins de serpents. Cette propriété est indépendante des aranéilysines, car on peut la produire plus facilement avec les œufs non hémolytiques de *Polybetes pythagoricus* HOLMB. qu'avec les œufs hémolytiques d'*Aranens audax*, de *Latrodectus*

*mactans* et d'*Araneus erythromela* (indiqués par ordre d'activité décroissante). Les venins de *Cobra*, de *Crotalus terrificus* et de plusieurs *Lachesis* (*alternatus*, *Neuwidi*, *lanceolatus*, *Jararacussu*, *ammodytoides*, *atrox*) produisent cette action. Le mélange œufs-venin hémolyse non seulement les globules de lapin sensibles aux aranéylsines, mais aussi ceux de mouton qui leur résistent. On ne peut empêcher l'hémolyse par l'addition des sérums antivenimeux (qui sont antitoxiques, mais pas anti-hémolytiques), ni par celle des sérums antiaranéylsines. Le lait cru n'empêche pas la production de l'hémolyse. L'extrait éthéré des œufs d'araignées active aussi les venins. Le phénomène semble dû aux substances lipoides contenues dans les œufs d'araignées et qui seraient digérées par les venins.

*Agglutination.* — Les trois hémolysines que nous avons étudiées ont en outre la propriété d'agglutiner les globules rouges, surtout ceux de mouton.

II. *Ferments.* — Les œufs de ces mêmes espèces liquéfient en 24 h. la gélatine à 20 o/o, thymolée à 1 o/o. Les extraits et les œufs non hémolytiques de *Polybetes pythagoricus*, *Lycosa polyostoma* et *Theridium calcinatum* n'ont pas cette action.

Les œufs d'*Araneus erythromela*, coagulent le lait thymolé ou chloroformé. Les œufs de *Polybetes* n'ont pas cette propriété.

Nous avons constaté une action amylolytique faible avec production de sucre réducteur dans les œufs d'*Araneus erythromela* et *Polybetes pythagoricus*. Ces mêmes œufs intervertissent le saccharose. Nous n'avons pu démontrer l'existence de lipase et de lécithinase.

Tous les œufs étudiés sont capables de transformer la prothrombine ou sérozyme en thrombine active en présence des sels de calcium; c'est d'ailleurs une propriété que possèdent en général les extraits d'organes.

III. *Toxicité.* — Tandis que la toxicité des extraits d'araignées non hémolytiques est très faible, celle des araignées hémolytiques, femelles pleines, est très forte. Ce fait est dû aux œufs hémolytiques, car après la ponte la toxicité s'atténue presque totalement.

Bien qu'il soit possible que les propriétés toxiques des extraits de quelques araignées, par exemple les *Latrodectus*, soient dues en partie au venin des glandes venimeuses, il est cependant incontestable que les effets toxiques étudiés jusqu'ici sont exclu-

sivement ou presque exclusivement dûs aux œufs. On trouve la même toxicité dans les extraits d'araignées qui ne peuvent tuer que des mouches, que dans ceux des espèces qui peuvent tuer des lapins. L'étude des venins par l'injection d'extraits du corps est donc une mauvaise méthode, bien inférieure à celle de faire piquer directement par l'araignée.

La toxicité des œufs des espèces hémolytiques est très forte : l'injection intra-veineuse de l'extrait de 5 à 10 œufs suffit à tuer un lapin de 1.500 g., tandis que celui de 50 gros œufs non hémolytiques de *Polybetes pythagoricus* n'est pas capable de produire cet effet.

Chez les lapins injectés, la mort peut être rapide, et se produit dans les convulsions; dans ce cas on trouve habituellement des coagulations intravasculaires, le sang coagulant normalement ou avec un retard. Mais habituellement la mort se produit entre 5 et 30 m., les lapins ayant présenté une dyspnée intense et progressive, de la sternutation, de l'abattement, et à la fin des convulsions intenses avec opisthotonos et myosis. On trouve toujours à l'autopsie les poumons œdématisés et pâles, parfois marbrés de rouge, donnant à la coupe une abondante écume. En résumé, *la mort se produit par coagulation intravasculaire quand elle suit de près l'injection, et le plus souvent par œdème pulmonaire aigu, quand elle est plus tardive.*

L'injection intraveineuse chez les chiens produit un œdème pulmonaire si intense que l'écume sort avec abondance de la bouche de l'animal. Les poumons gonflés ne se rétractent pas, et présentent des marbrures rouges. Histologiquement on trouve, comme chez les lapins, des zones d'emphysème, d'œdème, quelques points atelectasiques et une congestion généralisée. Chez les cobayes, on produit généralement la coagulation massive et la mort.

L'injection intrapéritonéale de l'extrait de 2 à 4 œufs chez la souris blanche produit la mort en 2 à 6 h. avec des symptômes de paralysie progressive.

Les tracés de la pression artérielle montrent une légère ascension initiale suivie d'hypotension qui s'accroît à mesure qu'augmente l'œdème du poumon. Il y a de la leucopénie. Les œufs de *Latrodectus* n'ont pas manifesté d'action toxique sur le cœur de crapaud.

## Expériences sur l'action du venin des Araignées

Les extraits d'araignées entières sont généralement toxiques à cause des œufs, mais les expériences de CASTELLI semblent démontrer que ceux de *Latrodectus* doivent en partie leur toxicité au venin.

Les extraits préparés avec les glandes sont plus convenables pour étudier l'action des venins. Ils ont donné de bons résultats à Mme PHISALIX. Entre nos mains, les extraits d'araignées *Theraphosæ* (Mygales) purent tuer des moineaux par injection intramusculaire, mais ne tuèrent pas des pigeons, en injection intraveineuse. En résumé, l'injection des extraits des glandes produit des effets toxiques bien plus faibles que ceux qui suivent la morsure. Les venins employés étaient acides, non hémolytiques (*Theraphosæ*, *Latrodectus*, *Polybetes*), thermolabiles (70°).

### EXPÉRIENCES AVEC LES ARAIGNÉES

1° *Theraphosæ*. — Nous avons étudié l'effet des piqûres de plus de 50 araignées parmi lesquelles *Theraphosa Blondi* Latreille, *Lasiapelma grossum* Ausserer, *Avicularia Holmbergi* Torell, *Eurypelma saltator* (Pocock). Afin d'obtenir qu'elles piquent, il faut, presque toujours, frotter l'animal d'expérience contre les chélicères, ou bien entr'ouvrir celles-ci sur lui et toucher le fond de la bouche avec une pince. Avec ces artifices ou d'autres, quelquefois même sans eux, les araignées piquaient énergiquement. Nous avons vu quelques araignées manger de petits crapauds, la tête ou la poitrine de quelques souris, les os restant tordus ou broyés.

Les souris blanches sont extrêmement sensibles et meurent généralement en 2-4 m. Les symptômes observés sont : une paralysie progressive, de la dyspnée intense avec effort diaphragmatique, et la mort survient avec quelques convulsions. Le cœur bat encore et continue à battre si l'on fait une insufflation intratrachéale d'air avec une aiguille hypodermique et une poire de caoutchouc.

Quand les souris intoxiquées échappent à la mort, la guérison est très rapide.

Les petits oiseaux (*Sycalis luteola*) sont un peu moins sensi-

bles. Les pigeons meurent très souvent. Nous n'avons obtenu la mort que chez les jeunes cobayes, mais pas chez les adultes. Un certain nombre d'espèces tuaient des lapins.

Le pouvoir toxique des différentes espèces varie considérablement. Les symptômes diffèrent aussi, quoi qu'il y ait toujours une paralysie identique, mais les convulsions sont plus ou moins intenses, selon les araignées.

Nous avons pu démontrer que ces venins sont curarisants en répétant la classique expérience de CLAUDE BERNARD : 2 petits crapauds, préparés par une ligature dans la patte, excluant le nerf sciatique, furent mordus au corps et rapidement curarisés, sauf dans la patte liée. La perfusion par l'aorte avec du liquide de RINGER contenant l'extrait de deux glandes dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau, produisit la curarisation des membres postérieurs du crapaud, mais on observe en outre chez le pigeon des tremblements que le curare ne produit pas. Chez des souris et des lapins paralysés et sur le point de mourir, on peut prolonger la vie par l'insufflation intratrachéale; le cœur se remet à battre normalement; après plusieurs minutes, on observe l'abolition de l'excitabilité réflexe tandis que l'excitabilité directe des muscles persiste.

Le pouvoir venimeux de quelques araignées est assez considérable : ainsi une d'elles tua un lapin et le jour suivant deux autres lapins piqués à 15 m. d'intervalle. Une autre araignée tua en 4 m. un lapin de 1.260 g. Une troisième araignée mordit en moins de 2 h. une araignée et 5 petits cobayes, dont le dernier seul guérit.

Le venin s'épuise par les piqûres successives, mais se reproduit assez vite.

Les piqûres produisent la perte de quelques gouttes de sang, elles sont douloureuses et, quand l'animal survit, ne laissent comme lésion locale qu'un petit hématome.

Les sérums anticobraïque, antilachésique, anticrotalique et antiscorpionique, n'ont aucun effet préventif contre la morsure de ces araignées.

2° *Latrodectus*. — Ce sont les espèces dont l'action venimeuse est la plus connue. On connaît les expériences de RAIKEM, TOTTI, CASTELLI, etc. Mais les plus importantes sont dues à PUGA BORNE, bien qu'on y trouve beaucoup d'erreurs d'interprétation. Cet auteur produisit la mort de 4 chevaux avec 5 à 10 *Latrodectus*

*mactans*, la mort de 2 brebis sur cinq, de quelques lapins, cobayes, etc., etc.

Nos expériences furent faites avec une femelle de *Latrodectus mactans*; 2 lapins moururent piqués par elle. Des souris blanches présentèrent de l'abattement, le poil hérissé, de la dépression, de la dyspnée, de l'exagération des réflexes, des tremblements et la mort survint en 4 à 48 h. Tous les animaux piqués manifestèrent une douleur intense, cris, etc. Les cobayes montrèrent une sensibilité extrême et moururent en 35 à 75 m. avec des symptômes très caractéristiques : après la piqure, ils se déplaçaient presque continuellement, se blottissant dans les coins, poil hérissé. On observa presque aussitôt des tremblements et peu après une expiration sternutatoire, de l'hyperesthésie, de la parésie du train postérieur; peu à peu la faiblesse s'accrut, l'expiration devint de plus en plus bruyante avec élévation de la tête comme dans l'asphyxie anaphylactique; puis on observa du refroidissement, de la cyanose, la respiration devenant chaque fois plus difficile, quelques convulsions; enfin la mort. En ouvrant le thorax immédiatement, on observait que le cœur battait et que le sang se coagulait normalement, mais les poumons étaient gonflés et pâles comme dans l'anaphylaxie. La mort semble donc due à du bronchospasme.

Le sérum anticobraïque n'eut aucun effet préventif contre ces piqures.

3° *Autres araignées*. — Avec l'araignée, très commune dans notre pays, *Polybetes pythagorica*, appelée « arañon », qui est extraordinairement agressive, et dont les glandes à venin sont volumineuses, nous avons fait plusieurs dizaines d'expériences sur des souris blanches, des rats, des cobayes, des lapins et un petit crapaud; les souris présentèrent des symptômes d'empoisonnement, mais trois seulement moururent avec de la paralysie croissante, de la dyspnée, de la cyanose, quelques mouvements convulsifs, de la rigidité des membres postérieurs et de la queue; à l'autopsie le sang coagula normalement, le sérum était limpide. Nous fîmes piquer successivement jusqu'à 20 fois certains animaux. Aucun des plus grands n'eut de symptômes appréciables. Ce qui est à remarquer, c'est le peu de toxicité du venin, car il était abondant, et ceci porte à croire qu'il ne doit pas produire chez l'homme d'accidents d'empoisonnement, bien qu'il existe des publications qui lui en attribuent.

*Lycosa potiiostoma*. — Cette araignée fort commune, qui mord avec facilité, a servi pour des dizaines d'expériences avec des souris blanches ; son venin n'entraîne pas la mort bien que nous ayions fait mordre plusieurs fois un même animal par 5 ou 6 araignées ; par conséquent, cette espèce ne semble pas à redouter.

Une grande et agressive *Lycosa* tua en 3 m., 10 s. une souris de 10 g., qui présenta des symptômes de paralysie progressive, de la dyspnée, des convulsions toniques intenses (élévation de la queue et rigidité des membres. Le même jour un lapin fut piqué au museau par elle ; il eut de l'œdème local et du prurit ; le lendemain matin, il était parésié et mourut vers le milieu du jour. Dans l'après-midi l'araignée piqua une souris qui présenta de l'agitation, eut le poil hérissé, de la dyspnée et enfin se rétablit. Le lendemain elle mordit 7 fois un cobaye : il eut des tremblements, des plaintes, mais survécut. Aussitôt elle mordit une souris qui survécut. Après 2 jours elle mordit un rat blanc qui fut trouvé mort un jour et demi après ; plus tard elle mordit un autre rat sans qu'il en résultât rien. L'araignée fut victime d'une *Polybetes* beaucoup plus petite qu'elle, qui lui avait été donnée comme pâture.

#### ACCIDENTS PRODUITS CHEZ L'HOMME PAR LES ARAIGNÉES

L'importance des accidents produits par les piqûres d'araignées a été appréciée avec trop de crédulité ou avec un scepticisme excessif. On a publié dans l'Amérique du Sud et surtout dans l'Argentine de nombreuses observations cliniques d'accidents plus ou moins graves, quelquefois mortels, attribués à la piqure des Araignées.

Pour étudier l'effet des venins des araignées, on doit recourir à l'injection d'extraits de la glande toxique ou faire piquer directement l'araignée, les extraits pouvant contenir la toxine hémolytique.

Les accidents produits chez l'homme par les araignées peuvent s'englober dans les désignations génériques d'Aranéidisme, Aranéisme ou Araignéisme (Aranidisme) proposées par SOMMER et GRECCO et qui doivent être préférées à celle d'Arachnoïdisme (S. MAZZA), qui comprend aussi les piqûres de scorpions, sar-

coptes, etc. Il est donc plus bref et plus correct d'employer le terme *Aranéisme*.

Il existe une volumineuse documentation médicale écrite à ce sujet, spécialement en Argentine et au Chili, mais malheureusement, dans la plupart des cas l'araignée suspectée n'a pu être identifiée, soit qu'elle ait mordu pendant la nuit, soit qu'elle ait été jetée ou brûlée, ou enfin que le blessé lui en ait substitué une autre, la première venue.

Il existe pourtant des cas dans lesquels l'araignée a été prise *infraganti* et ensuite déterminée. C'est ce qui est souvent arrivé avec *Latrodectus mactans*. On possède moins de détails sur les araignées qui produisent des lésions gangréneuses et c'est à S. MAZZA que l'on doit d'avoir essayé de les identifier pour la première fois en Argentine. Plusieurs araignées appartenant à ce groupe n'ont pas encore été déterminées, et l'on n'a pas fait à leur sujet d'expériences vraiment concluantes. En faveur de l'exactitude de l'étiologie qui assure que ces accidents sont dûs à des piqûres d'araignées, existe le fait très suggestif que des observateurs qui s'ignoraient ont fait en différents pays des observations indépendantes, et malgré cela identiques quant au cadre clinique.

Comme l'ont démontré les expériences faites avec des animaux et aussi l'observation clinique, chaque araignée ou chaque genre d'araignées possède un venin spécifique d'action particulière. Il faudrait donc connaître les symptômes produits par chaque espèce afin de pouvoir identifier l'agent causal dans chaque observation clinique, ce qui serait surtout nécessaire dans le cas où on préparerait des sérums curatifs spécifiques, ce qui aura probablement lieu bientôt. Pour ces mêmes raisons, il est prématuré d'établir beaucoup de formes cliniques.

C'est ainsi qu'au début, les cas furent classés selon leur intensité par le Dr D. AGUILAR, en faibles, moyens, graves et mortels. Plus tard, S. MAZZA établit quatre formes cliniques : nécrotique, ictéro-hémolytique, neurotoxique et éruptive. Enfin, SOMMER et GRECCO, modifiant la classification antérieure, ont accepté trois grandes formes : 1° Aranéidisme cutané-hémolytique (lymphohématique, hémolytique, ictéro-hémolytique, gangréneux, tache gangréneuse) ; 2° Aranéidisme exanthématique (érythème polymorphe aranéidique, Aranéidisme scarlatiniforme) et

3° Aranéidisme neuro-myopathique (tarentulisme, latrodec-tisme, neuroaranéidisme, neurotoxique).

D'après notre propre observation, ces formes cliniques sont un peu prématurées car on ne peut vraiment établir aujourd'hui que deux types spécialement fréquents, l'un dû aux araignées du genre *Latrodectus*, qui se caractérise par des symptômes nerveux ; l'autre, dont l'étiologie est moins précise, comprend les formes gangréneuses, avec des cas bénins ou graves et des symptômes intenses : délire, hémorrhagie, fièvre, ictère.

*Remarques.* — Les venins inoculés ne sont pas hémolytiques *in vitro*, les œufs et l'abdomen des araignées sont seuls hémolytiques, ce qui détruit l'argument employé jusqu'à présent pour affirmer que l'ictère dans plusieurs cas est hémolytique, fait qui en outre n'a jamais été suffisamment démontré par l'étude clinique.

Il faut aussi tenir compte que beaucoup de sujets attribuent à des piqûres d'araignées des lésions inflammatoires locales ; pour accepter qu'elles soient produites par les soi-disants arthropodes, il faut que les deux piqûres produites par les chélicères soient visibles, ou que l'on ait vu l'araignée au moment de piquer, ou que les symptômes soient absolument typiques. Ceci arrive avec les *Latrodectus*, spécialement quand se produisent des accidents d'allure épidémique.

Les araignées pullulent uniquement pendant le printemps et l'été et c'est pour cela que les accidents se produisent à cette époque, surtout en été. Dans les années de sécheresse et de chaleur, il peut se produire subitement un certain nombre de cas de piqûres, ce qui arrive surtout avec les *Latrodectus* ; ce fut le cas avec *L. tredecimguttatus* à Volterra (TOTI, MARMOCHI) et avec *L. mactans* en Argentine et en Uruguay en 1910. La plus grande partie des piqûres de ces araignées est produite aux heures de forte chaleur, pendant la sieste, et les victimes sont généralement des agriculteurs et des habitants de la campagne.

La quantité de venin contenu dans les glandes varie énormément ; c'est pourquoi des expériences, faites avec des espèces sûrement très venimeuses, donnent quelquefois des résultats négatifs.

*Theraphosæ.* — Presque partout en Argentine, cette araignée est vulgairement nommée araignée *pollito* (petit poulet) ; dans le nord, *Plus plus* ou *Apasanka* quand elle est velue et « Taran-

tule » quand elle est glabre, *Nandu cabayu* à Corrientes et au Paraguay, et *Caranguejeiras* au Brésil. Ce sont des animaux volumineux et redoutés presque partout, bien que dans plusieurs régions les enfants jouent impunément avec eux.

Les effets produits chez l'homme par leur morsure ne sont pas connus avec précision. De nombreuses informations, reçues de médecins établis dans plusieurs régions du pays, leur assignent un rôle modeste; elles causeraient de la douleur, quelques symptômes généraux, souvent des inflammations ou des abcès, qui occasionnent de la fièvre, suppurent, puis guérissent (à l'une d'elles est dû l'abcès de M. PENDOLA, accident qui a été décrit par SOMMER et GRECCO et attribué par eux à une *Lycose*). Nous croyons que le dernier mot sur ce point n'a pas encore été dit, car le venin est parfois très actif et nous avons vu, dans une expérience, mourir un lapin de 1.200 g. en 3 h. et demie. Il existe dans l'Amérique tropicale de grandes formes dont la piqûre doit être dangereuse pour l'homme ou tout au moins pour l'enfant.

*Aranéisme nerveux.* — *Latrodectus.* — Presque toutes les araignées du genre *Latrodectus* semblent être venimeuses. Sous les climats les plus différents (Madagascar, Nouvelle-Zélande, Australie, Sud de l'Europe, Russie et Amérique), on leur attribue la production de formes cliniques très semblables, dans lesquels prédominent les symptômes nerveux.

*Latrodectus tredecimguttatus*, ROSSI (*L. lugubris, erebus*) vulgairement nommée Malmignate dans le Sud de la France, Argia ou Arza en Sardaigne, Karakurt en Russie, est une espèce très répandue, qui existe dans le Sud de la France, en Sardaigne, à Volterra en Italie, dans le Sud de l'Espagne, en Grèce et Asie Mineure. Elle est partout redoutée: les accidents qu'elle produit, quelquefois sous forme épidémique, ont été relatés par plusieurs auteurs tels que ROSSI, KEYSER, BOCCONE (1697), TOTI (1786 à 89), MARMOCHI (1786), CAURO (1833), GRAËLLS (1834), DAX (1881), SEELAND (1876), CASTELLI (1913); ces observations précises invalident les opinions contraires de DUFOUR, LUCAS, SIMON, BORDAS. Les symptômes décrits par les premiers auteurs, qui ignoraient complètement les travaux faits par leurs prédécesseurs, concordent entre eux, de même qu'avec ceux que causent d'autres *Latrodectus*, raison pour laquelle nous décrivons comme type ceux que produit le *Latrodectus mactans*. Mors-

CHULSKY et BECKER, SCHITSCHENSNOWITSCH, etc., ont attribué en Russie à cette araignée des cas de grande mortalité de bestiaux, mais il est probable qu'il s'agissait d'épizooties infectieuses.

Le *Latrodectus Katipo* POWELL, de la Nouvelle-Zélande, paraît être dangereuse. Les maoris croient qu'il peut tuer les enfants; en général il cause des accidents intenses, mais non mortels, tels que ceux qui ont été décrits par WRIGHT, MEECK, CHAPMAN, BUTLER, dans des travaux qui manquent un peu de précision.

*Latrodectus Hasselti* cause, d'après TIDSWELL, assez d'accidents en Australie; à la symptomatologie commune aux *Latrodectus*, s'ajoute généralement de l'ictère.

*Latrodectus Menavodi* VINSON, est une espèce très redoutée à Madagascar et considérée comme *fady*, c'est-à-dire sacrée. Les Indigènes la désignent vulgairement sous les noms de *Vancoho* ou *Menavodi*. Elle cause des accidents assez graves.

En Amérique il existe trois espèces de *Latrodectus* : *L. mactans* FABR., *L. geometricus* C. KOCH, *L. curacaviensis* MÜLLER. Elles existent dans l'Argentine, l'Uruguay et le Brésil.

*Latrodectus mactans* est très répandue depuis New-Hampshire (Etats-Unis) jusqu'à la Patagonie. Plusieurs travaux faits indépendamment les uns des autres dans diverses régions de l'Amérique s'occupent de cette espèce et lui attribuent unanimement la production des mêmes symptômes intenses. Au Chili ont paru les publications de MIQUEL (1852), GAY, PISSIS (1875), PHILIPPI (1877), BOBILIER (1883), CRUZATT (1884), GROSSI (1887), et le magistral travail de PUGA-BORNE (1892), expérimental et clinique, avec un texte de 663 pages; dans ce pays l'araignée est appelée *Guina* ou *Pallu*. Au Pérou a été publiée une thèse de LÉON (1891) qui nomme cette araignée *Luacha*; en plus existent des travaux inédits d'ESCOMEL et de RIBEYRO. Dans l'Amérique Centrale elle est nommée *Casampulga*, d'après les D<sup>rs</sup> J.-J. ORTEGA et SANCHEZ-LALOUR, de Guatemala, et M. G. ZUNIGA, d'Honduras, lesquels reconnurent un exemplaire que je possédais et me décrivirent immédiatement avec précision les symptômes que produit sa morsure. Cette espèce paraît être l'araignée cul rouge de Saint-Domingue. En 1910 se produisit une quantité extraordinaire d'accidents en Uruguay, dans le nord de la province de Buenos-Aires et dans la province d'Entre-Rios. Au courant de la même année, CERUTTI publia un résumé de 100 observations faites au

cours de 10 ans et mentionne pour la première fois le nom populaire d' « araignée du lin » ; l'année suivante SOLARI relata un autre cas dans sa thèse et fit identifier l'araignée obtenue à Montevideo, où elle fut reconnue par BRETHERS, avec une certaine hésitation, comme *Latrodectus mactans* ; plus tard le Dr J.-J. CARBONELL montra, avec des exemplaires de la même provenance et de la même époque que nous lui procurâmes ainsi que d'autres du nord de Buenos-Aires, que cette détermination était exacte. Le nom d'araignée du lin ne lui est guère donné dans notre pays ; on la trouve plus fréquemment dans d'autres pailles à l'époque de la récolte, où elle abonde surtout dans les années de sécheresse. Elle produisit de nombreux accidents au Pergamino, San Nicolas, nord de Buenos-Aires et Entre-Rios en 1910, et beaucoup moins pendant les années suivantes (Dr NOCETTI). A Bahia Blanca et ses alentours, elle cause des accidents signalés depuis 1903 (DELFINO) et qui s'étendent jusqu'à Dorrego (Calvo, El Perdido, San Roman, Bajo Hondo, Aparicio, etc.), d'après les informations des Drs DEL PINO, NARSI, VERES, DALMAN, MONTANA et de NEGRETE.

En 1911 le Dr NICORA observa 34 cas à Beruti (Trenque Lanquen). Les Drs PASCUAL (Pampa Central), HILDEMAN (Rio Negro), m'ont décrit chacun un cas qui par la symptomatologie doit être attribué à cette araignée. On a effectivement identifié des exemplaires que nous avons obtenus de Santa-Lucia (Rép. de l'Uruguay), conservés par le Dr GARCIA LAGOS et provenant de l'épidémie de 1910, du nord de Buenos-Aires et de La Quiaca (Jujuy). Les médecins cités décrivent parfaitement l'araignée noire avec des taches rouges et quelques-uns rapportent des cas où elle fut tuée au moment où elle piquait et apportée aplatie sur la peau.

La piqure produit des symptômes intenses et dramatiques, mais jamais la mort. La piqure est ou n'est pas perçue ; mais 5 à 10 m. après apparaissent les symptômes généraux. Dans l'endroit piqué on ne distingue quelquefois rien, ou un petit point rouge ou une petite tache rose ou rouge obscur, rarement une papule ou un peu de tuméfaction ; il n'y a ni lymphangite ni réaction ganglionnaire. Les symptômes généraux débutent par une sensation douloureuse ou brûlante qui s'irradie sur le membre piqué et se généralise ensuite. Ils sont intenses, si aigus qu'ils arrachent des cris au blessé, qui parfois se tord de

douleur ; ils sont intermittents et fréquents, plus marqués au rachis, à la tête, à la ceinture, spécialement aux jambes ; il existe de la gêne précordiale et épigastrique très pénible. A l'endroit piqué se produit un fourmillement et l'on observe de l'analgésie. Dans les cas intenses existe de la difficulté à respirer et la respiration s'accélère invariablement jusqu'à 30, 40 et même 75 par minute. Il y a de l'hyperesthésie cutanée et de la douleur dans les masses musculaires et le trajet des nerfs. Il peut y avoir des tremblements, des frissons, des claquements de dents de courte durée. Le visage est pâle, anxieux, les jambes et le tronc peuvent être recroquevillés et le ventre rétracté. Il existe généralement une grande excitation psychique, de l'anxiété, la peur de la mort. Pendant la période douloureuse, il y a un peu de bradycardie, 60 par minute ; souvent le nombre de pulsations est normal ou peu accéléré, pouvant arriver à être de 100, 140 et même 200, accompagné ou non d'intermittences. Les forces se trouvent diminuées et la marche difficile. Un symptôme très caractéristique est la sueur profuse qui mouille le linge et peut traverser les matelas. Le malade est très altéré, salive abondamment, larmoie et quelquefois vomit. La température est normale ou peu élevée. L'urine est rare ; il y a presque toujours de la constipation, rarement de la diarrhée.

Les douleurs, d'abord paroxystiques, s'espacent ; puis cet état impressionnant disparaît après 12 à 24 h., et dure rarement 2 ou 3 jours. Au bout de 3 à 5 jours les individus peuvent reprendre leur travail ; ils ressentent encore de temps en temps quelques douleurs, puis tout rentre dans l'ordre.

Comme traitement, on conseille les injections de morphine, les bromures ; quelques-uns emploient le chloral ; comme toniques cardiaques, l'huile camphrée, la caféine, l'acétate d'ammoniaque, le tout aidé par le régime lacté et la théobromine. En attendant qu'il existe des sérums spécifiques, il faut préférer l'emploi de la morphine, du bromure et de l'huile camphrée ; les sérums antivenimeux connus, tels que celui de CALMETTE, sont absolument inefficaces.

*Latrodectus curacaviensis* (MÜLLER), ou araignée orange de Curaçao, n'est pas redoutée d'après VON HASSELT, mais STEEMBERGEN, COUSTAN, etc., assurent qu'elle produit des accidents chez l'homme. C'est sûrement la même espèce que l'araignée Coya étudiée par Ch. AGUIRRE PLATA (de Honda, Colombie, en 1914) ;

les symptômes observés par ces différents auteurs sont analogues à ceux que produisent les autres *Latrodectus*. Il est curieux d'observer qu'il existe en Colombie, au Chili et dans l'Amérique Centrale, un même remède populaire, car ces pays n'ont entre eux aucune sorte de rapports qui puissent expliquer sa diffusion : il consiste à administrer aux malades piqués de la matière fécale diluée dans de l'urine (Ulpada au Chili).

Nous ne connaissons aucun travail qui attribue des propriétés venimeuses à la *Latrodectus geometricus* C. KOCH.

*Aranéisme nécrotique, ictérique, exanthématique, etc.* — Il existe de nombreuses observations cliniques dans lesquelles sont décrits des lésions destructives locales et souvent de graves symptômes généraux. Les cas dans lesquels l'araignée fut surprise au moment de piquer ou tuée *in fraganti* sont très rares, et ceux dans lesquels elle put être identifiée, exceptionnels. Jusqu'à présent on accuse, comme causant ces accidents, les espèces *Segestria perfida*, *Filistata hibernalis* et *Polybetes pythagorica*. Mais il ne faut se fier que modérément à ces assertions.

*Polybetes pythagorica* a été incriminée par BURGH (1909), T. CERUTTI, DU ROSAIRE (1915), mais quoique cette araignée soit très commune et agressive, nous doutons qu'elle puisse produire de tels accidents, car d'après ce que nous avons vu par de nombreuses expériences chez divers animaux de laboratoire, elle est peu venimeuse, ne produisant pas de lésions locales, excepté celle de la piqure.

A *Segestria perfida* (ou *S. ruficeps*) sont attribués, d'après BRETHES, de graves accidents quelquefois mortels (un cas de HOLMBERG (1876), un cas de MAZZA et ARGERICH). Dans aucune de ces observations, l'araignée ne fut surprise au moment de piquer, et dans la dernière on la recueillit en grand nombre dans la maison du malade. L'unique expérience qui ait été faite avec cette araignée est celle de DUGÈS, qui se fit piquer sans qu'il en résultât de grandes conséquences. DIEU a décrit des accidents locaux et signalé parfois de la fièvre.

*Filistata hibernalis* (*F. capitata*) HENTZ, a été accusée avec insistance (un cas publié par AGUILAR, par MAZZA et par ARGERICH, l'araignée ayant été trouvée dans la maison, un cas de MAZZA dans lequel l'araignée fut tuée *in fraganti* et identifiée ; deux cas attribués par SOLARI à cette araignée).

*Araneus audax* a été identifiée dans un cas (Rosso) où se pro-

duisit de l'œdème local avec phlyctènes, fièvre, douleurs, tachycardie, mauvais état général et éruption scarlatiniforme.

Déjà PUGA-BORNE cite 9 cas caractérisés par des lésions locales œdémateuses, nécrotiques, rubéfaction, phlyctènes; dans quelques cas il y eut de l'agitation, de la fièvre, gangrène locale, ictère, épistaxis. Au Chili de nombreux cas ont été observés par GUZMAN et d'autres auteurs, ce médecin ayant présenté cinq observations en 1910. Nouvellement, BERTI (1915) publia deux cas soupçonnés d'aranéisme, et survenus à São Paulo (Brésil). En Argentine, PENNA a observé un cas mortel en 1894 avec lésion nécrotique locale et de graves symptômes généraux, fièvre, ictère et tachycardie. D. AGUILAR a réuni 15 observations avec 2 morts. DEL PINO a décrit 3 cas, l'un d'eux grave, avec une lésion locale étendue, lymphangite, hématurie, vomissements, douleurs, céphalalgie, érythème scarlatiniforme, ictère. SOLARI mentionne dans sa thèse deux cas nouveaux. SOMMER et GRECCO ont décrit quatre cas semblables aux précédents, quelques-uns bénins, un d'érythème polymorphe. S. MAZZA décrivit en 1911 un autre cas d'érythème scarlatiniforme. Nous possédons un bon nombre d'observations cliniques analogues qui nous furent remises par plusieurs médecins.

Le symptôme le plus caractéristique est la lésion locale qui consiste en un œdème considérable du membre mordu, avec rubéfaction, formation de phlyctènes séro-sanguinolentes. L'œdème est dur, douloureux et s'étend loin de l'endroit mordu. A partir du centre de la morsure, des phlyctènes ulcérées se produisent, de larges plaques de gangrène, dont les escarres s'éliminent lentement et laissent des cicatrices rétractiles. Il y a souvent de la lymphangite et de l'adénite du voisinage. Plusieurs heures après, les symptômes généraux débent par de la céphalée, suivie de délire, de fièvre (jusqu'à 39°5), de dyspnée jusqu'à 35 respirations par minute, et congestion pulmonaire, tachycardie, ictère, oligurie; la maladie dure de 7 à 25 jours et se termine dans la plupart des cas par la guérison; l'urine contient parfois de l'albumine et même du sang, etc.; l'état digestif est saburral, accompagné de nausées et de vomissements, quelquefois de l'hématémèse et de l'entérhorrhagie; le foie est souvent augmenté de volume.

En général la symptomatologie est moins grave et il y a simplement des lésions locales (forme nécrotique de MAZZA). A un stade

plus avancé il y a des symptômes généraux nets et de l'ictère. Seulement dans cinq cas (SOMMER et GRECCO, DEL PINO, ROSSO, MAZZA, PINERO GARCIA), il y eut de l'exanthème scarlatiniforme (3 fois) ou de l'érythème polymorphe (1 cas).

Bien que ce groupe comprenne la majeure partie des observations cliniques attribuées à la piqûre de l'araignée, il est indubitable qu'il reste encore des points très obscurs et il sera nécessaire de vérifier et de compléter ces données par des expériences sur des animaux.

A cause de la symptomatologie constante que l'on observe, on pourrait croire que les araignées inoculent une infection spécifique, quelque chose comme le *rat bite* ou *sodoku*; mais les recherches faites jusqu'à présent s'accordent toutes à reconnaître qu'on ne trouve généralement pas de germes bactériens dans les lésions d'œdème inflammatoire et dans les phlyctènes produites par les piqûres; les hémocultures ont été négatives. Les symptômes signalés par les médecins sont de plus toujours les mêmes bien qu'ils ignorent dans la plupart des cas, d'une façon absolue, l'existence d'études à ce sujet.

Les études à poursuivre doivent tendre à vérifier si les araignées inoculent des infections spécifiques (bactériennes ou autres) car les symptômes consécutifs aux morsures ne sont pas ceux d'une envenimation pure, et l'expérimentation sur les petits animaux ne les reproduit pas. Par contre, quand une araignée d'un groupe déterminé est venimeuse (*Latrodectus*, *Theraphosae*), elle l'est à un degré plus ou moins marqué pour de nombreuses espèces de ce groupe.

## BIBLIOGRAPHIE

Dans la liste qui suit, nous avons supprimé les travaux anciens ou peu importants et à peu près tous ceux qui ont trait au tarentisme. Ont été exclues presque toutes les publications zoologiques, sauf celles de HOLMBERG (parce qu'importantes, de notre pays, et trop peu connues). Nous avons aussi délaissé les travaux sur l'application thérapeutique des araignées, question qui n'a qu'un intérêt historique.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

AGUILAR (DELIO). — Heridas pouzoñosas por arañas. *An. del Circulo Medico Argentino*, 1901, et *An. de Sanidad Militar*, 1901, II, p. 885.

- AGUILAR (DELIO). — Etude sémiologique des accidents dûs aux piqûres d'arachnides. *Rev. de la Sociedad Med. Argentina*, 1908, vol. XVI, p. 69.
- AGUIRRE PLATA CARLOS (de Honda). — « La Coya ». *Rev. Méd. de Bogotá*, año XXXII, n. 385, 1914, p. 394.
- ARGERICH RICARDO. — Empoisonamiento producido por los Aracnidos. *Tesis de B.-Aires*, n. 1865, año 1908.
- ARGERICH RICARDO. — Empoisonamiento por picadura de Aracnidas. *Bol. de la Sanidad Militar*, 1909, p. 241.
- AZARD. — Voyage à la Plata et au Paraguay (Mygale), 1 vol. in-fol. (Cité par Ozanam).
- BATES. — Observations on the habits of Mygale. *Proceed. entom. Soc.*, 2 set. III, 1855, p. 99.
- BATES. — The Naturalist in the River Amazonas. London, 1863, t. I, p. 160, cit in Puga Borne, p. 117.
- BACHRACH (G.) et GRAFE (E.). — Über die Empfindlichkeit der Blutarten gegenüber hämolytischen Giften. *Arch. f. Hyg.*, 1909, t. 70.
- BARTELS (M.). — Ueber eine Giftige Spinne des Haussalandes (Nord-Afrika). *Sitz. der Gesell. natur. Freunde in Berlin*, p. 183, 1884, n. 16.
- BELONOWSKY (G.). — Zur Frage der Beziehungen der Toxine zu den Zellen-elementen der Organismus. *Biochem. Zeitschrift*, 1907, t. 5, 165.
- BERTI SELVIO. — Arachneidismo. *Gazeta clinica*. Sao Paulo, Marzo 1915, n. 576, p. 30.
- BLACKWALL. — Experiments and observations on the poison of the animals of the order Araneidea. *Trans. of the Lin. Soc. of London*, XXI, p. 31, 1855.
- BLANCHARD (R.). — Traité de Zoologie Médicale, 1890, t. II.
- BOEILLIER. — Las inyecciones hipodérmicas. *An. de la Universidad*, 1883, p. 137 (cité par Puga Borne).
- BOCCONE. — Observations curieuses d'Histoire naturelle. *Museo di Fisico*. Venise, 1697, in-4, pp. 117 et 280.
- BORDAS (L.). — *Congrès d'Ajaccio*, 10 set. 1901.
- BRAYLEY (E. W.). — Poisonous Spiders at Berdiansk. *Trans. Entomol. Soc. of London* (3) V. 1865-1867. *Proceed. for 1866*, p. XIV.
- BRETHES (I.). — Notas sobre algunos aracindos. *An. del Museo Nacional de Buenos-Aires*. Série 3, t. XII, p. 45 à 47, Marzo 5 de 1909.
- BULLER (WALTER). — On the katipo, or venomous Spider of New Zealand. *Trans. New-Zealand Inst.* III, p. 29.
- BURGHÍ (RICARDO). — Aracnoidismo. *Tesis de Buenos-Aires*, n. 1909. Año 1909.
- CASTELLI (A.). — Sulla toxicatá delle punture del « Latrodectes tredecimguthatus » esistente in Sardegna. *Archiv. di Farmac. sperim. e Scienze Affini*, 1913, t. XVI, p. 183.
- CATALAN (EMILIO). — Arañas Venenosas (contribución á su estudio). *Rev. Chilena de Hist. Natural*, 30 junio 1916, p. 59, año XX, n. 3.
- CAURO. — Exposition du moyen curatif des accidents produits par la morsure de l'araignée 13 Guttata ou Theridion Malmignatte de Corse. Thèse Paris, 1833.
- CERRUTI (SANTIAGO). — Araña del lino. Aracnoidismo. *Bol. de sanidad Militar*. Mayo 1910, n. 5, p. 507. *An. de la Soc. Rural Arg.* I-II, 1910.
- CERRUTI (T.). — Picadura de Araña. *Circulo Medico del Rosario*, 5 noviembre 1915. *Revista Medica del Rosario*, déc. 1915, p. 607.

- CLOS (D.). — Les piqûres d'araignée sont-elles venimeuses pour l'Homme ? *Mem. de l'Acad. des Sc. de Toulouse* (6), III, p. 512, 1865.
- COUGHLAND (JAMES). — Some insects and reptiles on the border. *The Jour. of the Amer. Med. Association*, 1917, LXVIII, n. 21.
- COUSTAN. — Quelques mots sur l'araignée rouge de Curaçao. *Arch. de Méd. Navale*, 1868, X, p. 155.
- COUTANCE (A.). — Venins et Poisons, leur production et leurs fonctions pendant la vie; dangers et utilité pour l'homme. *Paris, f. Rothschild*, 1888.
- CREMER (L. C.). — Beitrag zu den Vergiftungen durch Schlangen- und Spinnenbisse. *Schmidts Jahrb.*, 1880, Bd. 225, p. 239.
- CRUZZATT (DANIEL). — La picadura del *Latrodectus formidabilis*. *Bol. de Medicina*, I, 108. Santiago, 1884.
- DAX (G.). — Accidents causés par la morsure de l'araignée noire. *Courrier Medical*, XXXI, p. 47, 1881.
- DEL PINO AMÉRICO. — Picaduras de arañas pouzoño sas. *Tesis de Buenos-Aires*, n. 2219, 1910.
- DESCOURTILTZ. — Voyage à Saint-Domingue : araignée crabe, araignée à cul rouge, 3 vol. in-8, 1809, t. II, p. 375.
- DIEU (S.). — *Traité de Matière Médicale et de Thérapeutique*, t. I, p. 289.
- DOLESCHALL. — *Natuurk. Tijdschr. voor Nederl. Indie*, XII, p. 507.
- DRUITT (R.). — The surgeons Vademecum. London, 1859, p. 146. « There is one very singular case on record of a gentleman bitten on the penis by a spider in Amerika, etc., in Frantzius.
- DUGÈS (ALF.). — Observations sur les Araneides. *Annales des Sciences Naturelles*, 1836, 2<sup>e</sup> série, t. VI, p. 159.
- DUTERTRE (J.-B. le Père). — Histoire générale des Antilles, 4 vol. in-4. Paris, 1667, 1671, t. II, p. 342.
- FAUST (T. S.). — *Die tierischen Gifte*. Braunschweig, 1906.
- FAUST (E. S.). — *Biochemischen Arbeits methoden*, 1910.
- FOREL (A.). — *Bull. de la Soc. Vaudoise des Sc. Natur.*, t. 14, p. 30.
- FRANTZIUS (A. VON). — Vergiftete Wunden bei Thieren und Menschen durch den Biss der in Costarica vorkommenden Minirspinne (Mygale). *Virchow's Archiv.*, XLVII, p. 235, 1869.
- FRITSCH. — Drei Jahre in Sud Africa, 1888, p. 69.
- FYFFE. — The bite of the Katipo. *Trans. New Zealand Inst.*, XXXIII, p. 436, 1900.
- GANDIA (P. TEÓDORO) Y SERANTES (ARTURA). — Lesiones cutáneas provocadas por insectos. *La Semana Medica*, déc. 1916, n. 49 et 50, p. 616.
- GAY (CLAUDIO). — Historia Fisica y Politica de Chile. *Zoologia*, III, 323.
- GRAELLS. — Sur les accidents causés en Catalogne par le Thérédion malignate. *An. Soc. entom. de France*, 1834, t. III, p. 26.
- GRAPERON. — *Journ. Général de Méd.*, 2<sup>e</sup> série, t. LXIII, p. 404.
- GUIBERT (H.). — Accidents graves produits par la piqure d'une araignée. *Nouv. Montpellier méd.*, 1895, 86.
- GROSSI (JOSÉ). — Un caso de picadura por et *Latrodectus formidabilis*. *Boletín de Medicina*, I, 524. Santiago, 1884.
- GRUBE (ED.). — Ueber den Biss einer Giftigenspinne. *Jahresber. der schles. Geselschaft für vaterl. Kultur.*, LVI, p. 117, 1878.
- GUZMAN CORNELIO. — Accidentes producidos por los insectos venenosos de Chile. Comunicacion al Congreso Internacional Americano de Medicina e Higiene reunido en Buenos-Aires el 29 de mayo de 1910. *An. de*

- la Admin. Sanit. y Asistencia Publica. Año VI, 2 época, 3º trimestre de 1910, n. 3, p. 423.*
- HOLMBERG (E. L.). — Descriptions et notices d'arachnides de la République Argentine. *Periodico Zoologico* 1874, 1, p. 279. *Soc. de Zoologia Argentina*, déc. 21, 1874.
- HOLMBERG (E. L.). — Arachnidos argentinos. *An. de Agricultura de la Repub. Argentina*, 1876, t. IV.
- HOLMBERG (E. L.). — Generos y especies de arcanidos argentinos nuevos o poco conocidos. *An. de la Soc. Cientifica*, marzo 1881, t. XI.
- HOLMBERG (E. L.). — Ausseria (nov. gen.). *An. de la Soc. Cientifica Argentina*, abril 1881, t. XI.
- HOLMBERG (E. L.). — Informe oficial de la comisión científica agregada al estado mayor general de la expedición al Rio Negro. Aracnidos. 1881.
- HOLMBERG (E. L.). — Observations à propos du sous-ordre des Araignées Teyritétaires (Teyritelariæ) spécialement du Nord Americain *Catadysas* Hentz y de la nueva familia Mecicobothrioidæ. *Bol. de la Acad. Nacional de Cordoba*, 1882, IV.
- HOUSSAY (B. A.). — Contribution à l'étude de l'hémolysine des araignées. *C. R. Soc. Biologie*, 22 juillet 1916, LXXIX, p. 638.
- HOUSSAY (B. A.). — Las hemolisinas de las arañas. *La Prensa Medica Argentina*, 10 août 1916, año III, n. 7, p. 68.
- HOUSSAY (B. A.), J. GARIBALDI (F.). — Nota preliminar acerca de las Arañas Therophosæ venenosas. *La Prensa Medica Argentina*, 20 julio 1916, año III, n. 5 et 6, p. 33.
- HOUSSAY (B. A.). — Arañas venenosas. Relato à la 1<sup>re</sup> Conferencia Sud Americana de Higiene, Microbiologia y Patologia, 17-23 setiembre 1916.
- HOUSSAY (B. A.). — De las arañas venenosas. *La Prensa*, martes 2 de Enero de 1917.
- HOUSSAY (B. A.). — Observaciones á algunas opiniones corrientes sobre los picaduras de arañas venenosas. *La Semana Médica*, 29 de marzo 1917, n. 13, p. 382.
- HOUSSAY (B. A.). — Nuevos datos sobre las hemolisinas de las arañas. *La Prensa Medica Argentina*, 10 de mayo 1917, n. 34, p. 370.
- HOUSSAY (B. A.). — Datos complementarios sobre la acción fisiologico del veneno de las arañas Theraphosæ. *La Prensa Médica Argentina*, 20 de junio de 1917.
- HOUSSAY (B. A.). — Activación por los huevos de araña de la Acción hemolitica de los venenos de víboras. *La Prensa Medica Argentina*, 1917, 2 mayo, n. 35, p. 382.
- HULSE. — Bite of a spider on the glans penis, followed by violent symptoms. Recovery. *Amer. Journ. of Medic. Sc.*, XXIV, 1839, p. 69.
- JAHR. — Mat. medic. Aranea diadema. Theridion de Curaçao. 2 vol. in-12, Paris, 1845.
- KOBERT. — Ueber die Giftigen Spinnen Russlands. *Biolog. Centralb.*, VIII, p. 287, 1888.
- KOBERT. — Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart. 1893, p. 329.
- KOBERT. — Beiträge zur Kenntniss der Giftspinnen. Stuttgart. 1901.
- KOBERT (R.). — « Arancengifte ». *Eulemburgs Enzyklop.*, 1903, p. 36.
- KOBERT (R.). — Beiträge zur Kenntniss der Giftspinnen. *Wien med. Woch.*, 1902, n. 26, p. 678.
- KOSTANSOFF (S. W.). — Inmunidad contra el veneno de la Karakurt. *Russkij Vrach*, 1902 (citado por Maas in Oppenheimer Handbuch der Biochemie. 1910. Bd III).

- LAMBOTTE. — *Bulletins de l'Académie de Bruxelles*, 1838, t. IV, p. 488.
- LANDOLPH (FRÉDÉRIC). — Empoisonnement par une piqûre d'araignée. Composition chimique des urines du malade. *Rev. de la Soc. Médica Argentina*, 1902, vol. X, p. 185.
- LANDSTEINER et FURTH. — Ueber die Reaktivierung von hämolytischen Immenserum durch Lösungen von Hämosanen und durch Kaltblutserum. *Wiener klin. Wochens.*, 1909, n. 6.
- LANGSDORFF et FRITSCH (cité par Frantzius).
- LATREILLE. — Des habitudes de l'araignée aviculaire de Linnaeus. *Mém. du Muséum d'hist. nat. de Paris*, VIII, 1822, p. 456.
- LAREYNIE (PH.). — Note sur le Theridion Malmignatta. *Ann. Soc. entom. de France*, t. VII, 1859, pp. 284-286 (cit Mense).
- LEGNANI (MATEO). — La picadura de araña. *Primer Congreso Nacional Uruguayo*. Montevideo, 1916, abril.
- LEGNANI (MATEO). — Carbunclo de araña. *Rev. Méd. del Uruguay*, 1917, t. XX, p. 375.
- LEMONS (A.). — Curacion de la tisis por el clima de Mendoza — Animales pouzoñosos — Mendoza Impienta « El Ferrocavril », 1886.
- LÉON (ALFREDO). — Estudio de la araña Mamado-Lucacho. *Tesis de la Facultad de Ciencias de Lima*, 1891, p. 16.
- LEPECHIN. — Tagebuch einer Reise durch verschiedene Provinzen des russischen Reichs. I, 257 (Lycose russe).
- LÉVY (R.). — Relations entre l'arachnolysine et les organes génitaux femelles des araignées (Epeirides). *C. R. Acad. des Sc.*, 1912, CLIV, p. 77.
- LÉVY (R.). — Sur le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine. *C. R. Acad. des Sc.*, 1912, t. CLV, p. 233.
- LÉVY (R.). — Sur les toxines des araignées et particulièrement des Tégénaires. *C. R. Acad. des Sc.*, 1916, t. CLXII, p. 83.
- LÉVY (R.). — Contribution à l'étude des toxines chez les araignées. Thèse de Doct. Sc. (Paris), 1916. *Ann. des sc. nat., Zool.*, 10<sup>e</sup> s., t. I, 1916, p. 1-238.
- LINSTOW (OTTO V.). — Die Gifttiere und Wirkung auf den Menschen. Berlin, 1894 (cité par Kobert et Walbrum).
- LONGO (J.). — Morsure de la tarentule. *Bull. de l'Acad. de Méd. de Belgique*, t. XIX, p. 17, 1885.
- LUDEKING (E.-W.-A.). — Over mygale sumatrense en hare bect. *Natuurk. Tijdschrift voor nederl. Indië*, t. XX, p. 195, 1859.
- MARMOCHI (F.). — Memoria sopra il ragno rosso, dell' agro Volterano (*Atti della real Acad. di Sieno*), t. VII, p. 218, 1800.
- MAZZA (SALVADOR). — Aracnoidismo. *Rev. del Centro Estud. de Med.*, déc. 1908, n. 88, p. 259. *Rev. del jardin Zool. de Buenos-Aires*, Dic. 1908, época II, año IV, n. 6. — *Semana Médica*, 1909, n. 1, p. 15. *Bol. de sanidad Militar*, año VII, 1908, n. 7.
- MAZZA (SALVADOR) et ARGERICH (RICARDO). — Algo mas sobre Aracnoidismo. *Rev. del Centro Estud. de Med.* Marzo 1910, n. 103, p. 225, et *Boletin de Sanidad Militar*, 1910, año t. IX, n. 5, p. 298.
- MAZZA (S.). — Contribución al estudio del aracnoidismo. *Bol. de Sanidad Militar*, n. 2. Febrero 1910, año IX. *La Semana Médica*, mai 1910, n. 1, p. 677.
- MAZZA (S.) et SALOVICZ (J.). — Picaduras de serpientes y aracnoidismo. *Rev. del jardin Zool. de Buenos-Aires*, déc. 1907, p. 321.
- MAZZA (S.). — Contribución al estudio clinico y experimental del aracnoidismo. *Arch. de Toxicol. Experim.*, Profesor J. B. Señorans, Marzo 1908.

- MAZZA (S.). — Formas nerviosas y cutáneas del aracnoidismo. *Tesis de Buenos-Aires*, 1911.
- MAZZA (S.). — Aracnoïdisme. *1<sup>er</sup> Cong. Int. de Pathol. Comparée*, oct. 1912.
- MARIGNON. — A propos d'accidents produits par la piqure d'une araignée. *Nouv. Montpell. Méd.*, 1895.
- MENGE (A.). — Ueber di Lebensweise der Arachnider. *Schrift d. naturl. Gessellsch zn. Danzig*, 1843, Bd. 4.
- MILLARD. — Spider Bites. *Australasian Med. Gaz.*, avril, vol. XXX.
- MIQUEL (JUAN). — Sobre la araña venenosa de Chile. *An. de la Univ. de Chile*, vol. IX, p. 332.
- MOLINA. — Compendio de la Historia geographica Natural y Civil del Reino de Chile, existo en Italiano por el Abate Don Juan Ignacio Molina traducido al español por don Domingo Joseph Aguellado Mendoza. Madrid, 1788, t. I, p. 236.
- MOREAU DE JONNES (S.). — Observation sur la Mygale aviculaire de l'Amérique équatoriale. *Bull. Scient. Soc. philomat.*, 1817, p. 135.
- MOTSCHULSCHY (V. DE). — Note sur deux araignées venimeuses de la Russie Méridionale. *Bull. de la Soc. imp. des Naturalistes de Moscou*, t. XXII, p. 289, 1849.
- MOTSCHULSKY U. BECKER. — *Bull. de Moscou*, 1855, p. 47-2 (cité par Kobert in Walbum).
- OTTO (R.) et SACHS (H.). — Ueber Dissoziation sercheinungen bei der. Toxin-Antitoxin verbindung. *Zeitsch. f exper. Pathol. u. Ther.*, t. 3, 1906 (in Sachs).
- OZANAM (Ch.). — Etude sur le venin des Arachnides et son emploi en thérapeutique, suivie d'une dissertation sur le tarentisme et le tigretier. *L'Art Médical*, III, pp. 73, 98 et 191, 1856 et p. 450. Paris, 1856, J.-B. Baillière, édit.
- PANCERI (P.). — Esperienze sopro il veleno della Lycosa tarentula. *Rend. dell' Acad. Pontaniana*, Napoli, 1868.
- PEREZ (FONT. R.). — Observación de picadura de araña. *El Chacabuco*, 3 de Enero, 1878, San Felipe.
- PRETRUNKEWITCH (A.). — A Synonymie Index. Catalogue of spiders of North, Central and South America with all adjacent Islands, Greenland, Bermudes, West-Indies, Tiena del Fuigo, Galapagos, etc. *Bullet. Ameri. mus. nat. hist.*, t. XXI, New-York, 1911.
- PHISALIX (Mme M.). — Effets physiologiques du venin de la Mygale de Corse (*Cteniza Sauvagei* Rossi). *Bulletin du Muséum d'Histoire Naturelle*, 1912, n. 2, pp. 132 134.
- PHISALIX (Mme M.). — Effets physiologiques du venin d'une grande Mygale d'Haïti, le *Phormictopus Carcerides* Pocock. *Bull. du Mus. d'Hist. Natur.*, 1912, n. 2, p. 134.
- PINERO (GARCIA). — Picadura de araña. *Circulo Médico del Rosario*, 24 nov. 1915. *Rev. Méd. del Rosario*, déc. 1915, p. 610.
- PINERO (GARCIA P.-P.). — Arānidismo. *La Semana Medica*, 29 Marzo 1917, p. 374.
- PUGA BORNE (F.-P.). — El Latrodectus formidabilis de Chile. *Actes de la Soc. Scient. du Chili*, 1892, t. II.
- PRUNNERBEY (S.). — Die Krankleiten des Orients s 51 u 451 « en Egipts una Mygale es muy temida ». Mygale icterica, Koch, el Abu. Schabat de los árabes.
- RAIKEM (A.). — Recherches, observations et expériences sur le Theridion

- Malmignatte de Volterra et sur les effets de la morsure. *Ann. des sci. nat.*, 2<sup>e</sup> série, II, pp. 5-25, 1839.
- RALPH. — On the Katipo, a supposed poisonous spider of New Zealand. *Journal Proc. Linn. Soc.*, vol. I, pp. 1-2.
- RAUBITSCHKE H. et RUSS (V. K.). — Über entgiftende Eigenschaften der seife. *Zeitschrift für Immun.*, 1909, t. 1, p. 395.
- RIVERA (MANUEL J.). — Apareamiento del Latrodectus Formidabilis. *VI Congreso Cient. gen. Chileno. Actos de la Soc. Científica de Chile*, t. XI, 1901, 1<sup>a</sup> entrega.
- ROBSON (C.-H.). — Notes on the breeding habits of the Katipo. *Trans. New Zealand Inst.*, XI, p. 391.
- SACHS (H.). — Zur Kenntniss der Kreuzspinnengiftes. *Zeitschrift für die gesam Biochemie*, 1902. t. II, f. 1-3.
- SACHS (H.). — Tierische Toxine und Immunitätsforschung in Kolle u. Wassermann. *Handbuch der Pathogenen Microorganismen*, 1913, p. 1406.
- SACHS (H.). — Ueber den Einfluss der Milch und ihrer Antikörper auf die Wirkung hämolytischer Toxine. *Berl. klin. Wochens.*, t. II, 12 julio, 1915, p. 764.
- SCHALLER. — Recherches sur le venin de l'araignée domestique. Thèse de Strasbourg, 1833.
- SCHTSCHENSNOWITSCHE. — *St-Petersburger med. Wochenschrift*, 1870, p. 54 (cité par Kobert in Walbum).
- SOMMER (B.) et GRECO (NICOLAS V.). — Picaduras de arañas (arañidismo). Comunicación al Congreso Internacional Americano de Medicina e Higiene reunido en Buenos-Aires el 29 de Mayo de 1910. *An. de la Admin. Sanit. y Asistencia Pública*, año VI (2<sup>a</sup> época) 3<sup>a</sup> bimestre, 1916, n. 3, p. 446.
- SOMMER (B.) et GRECO (N.-V.). — Aranéidisme (araneisme). *Revista Dermatologica*, órgano de la Soc. dermatológica Argentina, t. II, año V, 1914.
- SOLARI ALEFANDRO (E.). — Contribución al estudio del aracnoidismo. *La Semana Médica*, Mayo II 1911, pp. 831 et 869.
- SOLARI ALEFANDRO (E.). — Contribución al estudio del Aracnoidismo. *Tesis de Buenos-Aires*, Año 1911.
- SPIZZI. — Morsura de la tarentule. *Osservatore Médico*, 1827.
- SPINDLER (W.-N.). — Beobachtungen über Esckrankungen, hervorgenfen durch den Biss der Schwarzen Spinnea (cit Meuse). *Zeit.f. Krankenhpf.*, 1904, p. 297.
- STEENBERGEN (H.-C.). — Etude sur l'araignée orange. Son histoire naturelle et sa propriété venimeuse. *Arch. de Méd. Nav.*, 1864, II, p. 556.
- SZILY AUREL. — Über die Agglutinations vermittelnde Funktion des Kreuzspinnengiftes. *Zeitsch. für Immunität.*, 1910, t. V, p. 280.
- TASCHENBERG (O.). — Die Giftigen Tiere (cit. Mense), Stuttgart, 1909.
- TIDSWELL (FRANK). — Researches on Australian venoms. The poison of the Red Spotted Spider. Sydney, 1906.
- TOTTI (L.). — Memoria sopra il Falangio o Ragno venefico dell'agro Volterrano. *Atti dell'Acad. dei fisiocritici. Siena*, 1794, VII, p. 244.
- UCKE. — Vergiftungen durch Spinnebijs in der Kirgisiensteppe im Sommer. 1869. *St-Petersb. Med. Ztsch.*, 1870, p. 54.
- VAN HASSELT (A.-W.-M.). — Studien over de z. g. Curaçaosche orange. Spineene nogweinig bekende Latrodectus soof. *Tijdschrift voor entomologie*, III, pp. 46 et 46, 1860.

- VAN LEENT et COUSTAN. — L'île de Curaçao, p. 317. 1875, voir p. 324. *Arch. de Méd. Nav.*
- VINSON (AUGUSTO). — Aranéides des Iles de la Réunion, Maurice et Madagascar. Paris, 1863, p. XLV.
- WALBUM (L.-E.). — *Mémoires de l'Académie Royale des Sciences et des Lettres de Danemark*, Copenhague, 7<sup>e</sup> série, section des Sciences, XI, 6 (1914) (cité in Walbum).
- WALBUM (L.-E.). — Weitere Experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinnen (*Epeira diadema* Walck). *Zeitschrift. für Immunität.*, 1915, t. 23, f. 6, p. 623.
- WALBUM (L.-E.). — Weitere Experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinnen (*Epeira diadema* Walck). *Zeitsch. für Immunität.*, 1915, t. 23, p. 565.
- WESTBERG. *Korrespondenzblatt Nat. Ver. Riga*, 1900. t. 43, p. 91 (cité par Kobert in Walbum).
- WEYENBERGH (D.-H.). — Caso letal por la mordedura de una araña de la especie Clamada *Segestria perfida* Walck. *Bol. de la Acad. de Ciencias exactos de Cordoba*. II, 1877, p. 289.
- WILSON (W.-H.). — Spider venom (*chaetopelma olivacea*) subt. act. globulina. dest. à 56° facel por putraf. idéntica acción à la del curare. *Recordos of the School of Med.*, Cairo, 1904. v. I.
- WRIGHT (F.-W.). — On the Katipo, a poisonous spiders of New-Zealand. *Trans. New Zealand Institute*. II, 1869, pp. 81-84.
- WRIGHT (E. M.-B.). — El *Latrodectus formidabilis* y la afección que produce. *Rev. Méd. de Chile*, XV, 70, Santiago, 1886.

## Le béribéri dans la vallée de la Lukuga

Par J. WYDOOGHE

Médecin de 1<sup>re</sup> classe. Troupes coloniales Congo Belge.

La première épidémie de béribéri se déclara au 3<sup>e</sup> tronçon (1) C. F. L. (2) au mois de décembre 1913, parmi les travailleurs de la superstructure et les travailleurs de l'infrastructure. Les travaux de la pose du rail avaient atteint à cette époque le km. 212 et les chantiers de terrassements s'étendaient depuis le km. 216 jusqu'au km. 237. Pendant les années précédentes 1912-1913, on n'avait jamais constaté de cas de béribéri parmi les travailleurs C. F. L., cependant ceux-ci exécutaient toujours des tra-

(1) 3<sup>e</sup> tronçon C. F. L. de Kabalo à Albertville (Lac Tanganika).

(2) C. F. L. chemin de fer lacs. Chemins de fer du Congo Supérieur aux Grands Lacs Africains.

vaux du même genre et ce n'est qu'arrivé vers le km. 210 que l'on a constaté pour la première fois l'apparition du béribéri parmi les travailleurs. Cette apparition brusque du béribéri sous forme d'épidémie assez grave (27 o/o de décès) dans la vallée de la Lukuga, sa persistance à l'état endémo-épidémique dans cette même vallée, depuis l'époque de son apparition, et ce avec des exacerbations saisonnières à des endroits fixes, de plus sa propagation jusqu'au lac Tanganika, sont des faits remarquables qui appellent notre attention toute particulière sur les conditions d'ambiance qui doivent certainement exercer une grande influence sur la fixation de cette maladie dans la région. Plusieurs médecins ont parcouru ces régions, ils ont visité les villages indigènes, l'on ne trouve pas dans leurs relations sur ces voyages la constatation de l'existence ou de la non existence du béribéri à l'état endémique dans la région. Il existe peut-être des cas de polynévrite de cause indéterminée à l'état sporadique, cas très rares sans doute et qui, par suite de leurs symptômes peu bruyants n'attirent pas l'attention de l'observateur. L'origine du béribéri dans la vallée de la Lukuga est-elle congolaise ou bien la maladie nous a-t-elle été apportée de la Côte Orientale? D'après ce que j'ai pu constater, je crois que le béribéri nous vient de la Côte Orientale. Au moment de la déclaration de la première épidémie, l'immigration d'ambulants Hindous était très forte. Ces gens logeaient en grand nombre dans les camps des travailleurs et j'ai pu découvrir parmi eux des cas de béribéri chronique avec manifestations paraplégiques marquées. Pendant l'année 1914, malgré la dispersion de plus de 614 travailleurs, suspects de béribéri ou malades, sur toute la ligne du chemin de fer à partir du km. 220 jusqu'à Kabalo, l'on ne put constater la propagation de la maladie parmi les travailleurs de l'entretien, ni parmi les noirs de l'agglomération de Kabalo, où cependant existaient également des camps plutôt antihygiéniques. Tous les travailleurs C. F. L. depuis Kabalo jusqu'au lac Tanganika se nourrissent *grosso-modo* de la même façon et tous aiment le riz qu'ils achètent volontiers. Il faut ajouter cependant que le riz ne forme pas la base de leur alimentation, ils consomment indifféremment de la farine de manioc, de maïs, et certains travailleurs ne reçoivent que de la farine de manioc à l'exclusion de riz, également du poisson fumé ou frais, de la viande fumée ou fraîche, etc.

La consommation du riz est aussi intense à Kabalo que sur la ligne et, chose curieuse, les cas de béribéri sont tous originaires de la dernière portion du tronçon (vallée de la Lukuga) à partir du km. 219 jusqu'au Tanganika. Il ne s'est jamais développé d'épidémies que sur cette partie de la ligne et ce exclusivement pendant les trois années sur lesquelles s'étendent mes observations. Le riz consommé au 3<sup>e</sup> tronçon C. F. L. est décortiqué à la main et certains grains ne sont pas complètement dépourvus de leurs cuticules argentées. Il provient des plantations que font les arabisés de Kirundu, de la Province Orientale, ainsi que des plantations faites par les anciens travailleurs C. F. L. au 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> tronçon C. F. L. Une chose fort intéressante et à vérifier serait de savoir si le béribéri règne ou ne règne pas parmi les producteurs de riz, ces derniers doivent certainement s'en nourrir également. Pour mon compte, je n'en ai jamais entendu parler et, d'après les dires des noirs, le béribéri n'y règne point. Il est vrai que l'on incrimine le riz altéré et que le riz indigène, consommé sur place, ne peut avoir subi les altérations qui se produisent pour le riz transporté à fond de cale, entreposé et subissant alternativement les atteintes de la pluie et du soleil. Cependant les travailleurs de Kabalo consomment le même riz que ceux de la ligne et le transport et l'entreposage sont les mêmes. Au point de vue de sa qualité, le riz est ordinairement de bonne qualité, sa provenance est unique, ce n'est point du riz de provenance indienne. Je ne dis pas que quelquefois, souvent même, l'on permet la distribution aux travailleurs de riz avarié, poussiéreux et moisi. Malgré cela je ne crois pas que le riz soit pour grand chose dans l'apparition du béribéri au 3<sup>e</sup> tronçon C. F. L.; rien n'est moins démontré. Avant l'arrivée des travailleurs dans la vallée de la Lukuga, on n'a constaté aucun cas de béribéri et cependant l'alimentation se composait, comme actuellement et plus encore que maintenant, presque exclusivement de riz. L'on ne constate rarement ou presque pas de cas de béribéri à partir de Kabalo jusqu'au delà du km. 219 et cependant les travailleurs se nourrissent de riz de même source. Ce qui plus est, pendant des mois entiers, l'on a fait supprimer complètement le riz, les travailleurs recevaient exclusivement de la farine de manioc; de plus leur ordinaire était varié, l'on augmentait la ration d'huile, l'on distribuait des vivres frais, du

sombé (1), de la viande, etc. ; malgré cela le nombre de malades ne diminuait point aux endroits où régnait la maladie, celle-ci, loin de rétrocéder, continuait à suivre son cycle évolutif. De l'étude des graphiques établis pour les années 1914-1915-1916, il résulte que l'on remarque manifestement dans l'endémo-épidémie régnant dans la vallée de la Lukuga deux périodes très distinctes, une époque nettement épidémique se caractérisant par une ascension très forte de la courbe, le maximum de morbidité et de mortalité et une seconde époque où la maladie est simplement endémique. La première période s'étend sur les mois de novembre, décembre, janvier, donc en pleine saison des pluies et la seconde période sur les mois de mai, juin, juillet, août, le maximum de la morbidité et la mortalité se produisant pendant l'un de ces mois suivant les années. Pour 1914, ce sont les mois de juin, juillet, août ; pour 1915 les mois d'avril, mai, juin, et pour 1916 une poussée en mai et une autre en août. A quoi attribuer ces exacerbations saisonnières, ces poussées nettement épidémiques pendant la saison des pluies et le caractère endémique de la maladie, avec des tendances épidémiques peu prononcées, pendant la saison sèche ? Il serait difficile d'y trouver une cause exclusivement alimentaire. Si l'altération du riz ou de tout autre aliment entreposé peut être plus forte pendant la saison des pluies par suite de l'action de l'humidité et de la chaleur, néanmoins l'on ne comprend pas bien pourquoi ces denrées alimentaires ne seraient nocives qu'en des endroits déterminés à l'exclusion d'autres. Ce qui plus est, la consommation d'un stock de riz ou de farine emmagasiné, s'étend souvent sur toute une année, avant que ce stock soit épuisé et l'on consomme parfaitement, en saison sèche, des vivres emmagasinés au début de la saison des pluies, sans constater pour cela une augmentation de la morbidité ou de la mortalité pendant cette même saison sèche. Je crois plutôt que ces poussées sont le résultat d'infections et de réinfections successives dues à la pullulation plus ou moins considérable du véhicule de la maladie. Pendant la saison des pluies, le véhicule du bérubéri, existant en plus grand nombre par suite de conditions plus propices à son développement et à sa pullulation, le nombre de malades augmenterait en propor-

(1) Sombé. — Feuilles de manioc employées comme légume.

tion et une épidémie éclaterait là où l'encombrement et le manque d'hygiène générale règnent à l'état d'institution et diminuent sérieusement la résistance naturelle. Les petites ascensions de la courbe pendant la saison sèche s'expliqueraient également par des réinfections chez des travailleurs ayant déjà subi une ou plusieurs atteintes de la forme fruste de la maladie. Ces travailleurs placés brusquement dans de mauvaises conditions d'ambiance contracteraient à nouveau la maladie, celle-ci ne semblant pas conférer l'immunité, au contraire semblant rendre l'organisme, atteint une première fois, beaucoup plus sensible à des réinfections ultérieures. La pullulation plus ou moins forte du vecteur dépend de causes que nous ne connaissons pas plus que le vecteur lui-même, mais ces causes, d'après les observations faites au 3<sup>e</sup> tronçon C. F. L., semblent avoir un caractère nettement localisé. En 1914 une petite poussée épidémique se manifesta pendant les mois de juillet et d'août, il y eut 54 malades. Contrairement à toutes les prescriptions verbales et écrites faites par le médecin de l'Infra, l'on s'était obstiné à établir un camp de travailleurs sur l'emplacement d'un ancien camp où s'étaient manifestés beaucoup de cas de béribéri lors de la première épidémie. D'après l'observation faite sur cette poussée épidémique, la durée d'incubation varierait entre 15 et 20 jours et si l'humidité et le riz altéré ou toute autre alimentation défectueuse jouent un rôle dans cette maladie, dans la poussée juillet-août 1914, ce rôle ne devait pas être fort important : c'était en pleine saison sèche et l'on ne distribuait presque pas de riz. L'alimentation des travailleurs se composait presque exclusivement de farine de manioc, de 1 kg. de viande de conserve par semaine et de 1 l. d'huile de palme et autant que possible des vivres frais tels que gibier, poisson, sombé. En 1915 j'ai observé également une poussée de béribéri pendant les mois d'avril, mai, juin. Les malades provenaient toujours des mêmes endroits et cette poussée ne semble, d'après le graphique de l'année 1915, qu'une persistance plus longue des conditions favorables au développement du béribéri jusqu'au début de la saison sèche, alors que, pour 1914 et 1916, il semble y avoir une démarcation plus nette. Je pense que dans ces régions à béribéri les causes déterminantes de la maladie peuvent persister plus ou moins longtemps ou retrouver des facteurs favorables à leur développement suivant des conditions climatiques saisonnières et

annuelles. Chaque année l'on constate une diminution marquée de la morbidité, cette diminution se manifeste soit au début de la saison sèche, soit au milieu, soit à la fin de celle-ci. Avant et après chaque petite épidémie hivernale, il y a une chute marquée de la courbe. La période la plus intéressante au point de vue morbidité embrasse les mois d'octobre, novembre, décembre et janvier, c'est pendant ces mois-là que la maladie sévit d'une façon intensive. Vers la fin du mois de décembre 1915 et juillet 1916, une épidémie s'est déclarée parmi les soldats du 6<sup>e</sup> bataillon installés au km. 235. Malgré mes recommandations et l'avis défavorable que j'avais donné quant à l'installation d'un camp en cet endroit, l'on déplaça le 6<sup>e</sup> bataillon de la Niemba pour le transférer au km. 235. Cette installation se fit pendant la saison sèche. Au mois de décembre le bérubéri commença ses ravages; la morbidité et la mortalité devenant trop fortes l'on dut abandonner complètement le camp du km. 235 pour revenir à la Niemba où furent hospitalisés les malades. Ce camp militaire du km. 235 avait été érigé sur l'emplacement d'un ancien centre hospitalier de l'Infrastructure, à proximité d'un ancien cimetière de bérubériques et de l'emplacement d'un ancien camp de travailleurs où la maladie avait sévi avec une intensité particulière. La maladie ne s'est probablement manifestée pendant la saison sèche que sous sa forme bénigne fruste; de plus les soldats sont en général mieux nourris que les travailleurs et la vie dans les camps militaires est loin d'être fatigante. C'est un phénomène remarquable de constater que le bérubéri semble ancré à certains endroits, le camp militaire du km. 235 se trouvait sur une colline boisée assez élevée, à une distance d'un km. de la Lukuga. Toutes les constructions, des paillottes, y étaient récentes. Le feu avait été mis à la brousse avant la construction du camp et la colline considérablement déboisée et débroussaillée avant l'apparition du bérubéri. Au km. 238, halte du chemin de fer, se trouvaient rassemblés à cette époque de nombreux travailleurs du chemin de fer: je n'ai point dû soigner parmi eux des cas de bérubéri, pourtant leurs habitations étaient loin d'être aussi confortables que celles des soldats, de plus les travailleurs C. F. L. occupaient, au km. 238, les abords d'un affluent de la Lukuga, en contre-bas des collines, tandis que le camp militaire du km. 235 dominait toute la vallée vers l'Est. Il faisait certainement beaucoup plus humide dans les camps des travailleurs

C. F. L. que sur la colline du camp militaire et pourtant c'est dans ce dernier camp que se produisit l'épidémie. J'ai soigné à la Niemba, pendant l'année 1916, 413 cas de bérubéri; quelques rares cas de contagion, à l'hôpital même, ont été constatés, mais ces formes de bérubéri étaient toujours des formes frustes et je ne les ai jamais vu évoluer vers la forme grave cardio-pulmonaire. Il ne s'est jamais produit d'épidémie à l'hôpital ou à la Niemba même, ce malgré le nombre considérable d'hospitalisés pendant les mois de novembre, décembre 1916 et janvier 1917. Jamais un cas de bérubéri n'a été constaté parmi les travailleurs de la Niemba, ce malgré le contact de ceux-ci et des malades dont il est difficile d'obtenir un isolement complet. Un fait curieux, c'est la morbidité presque nulle chez les femmes et les enfants; pendant trois ans, je n'ai constaté que deux cas de bérubéri chez des femmes; il est vrai que celles-ci se présentent plutôt rarement chez le médecin. Les deux cas en question étaient des formes bénignes; je n'ai point constaté de formes cardio-pulmonaires à issue fatale chez elles. Je crois que l'on peut attribuer le peu de morbidité chez les femmes à leurs voyages fréquents le long de la ligne à la recherche de vivres pour leurs maris et c'est de cette façon probablement que, tout en échappant à la vie sédentaire confinée aux camps ou aux chantiers des travailleurs eux-mêmes, elles échapperaient également aux réinfections multiples. Je suppose que la propagation de la maladie se fait exclusivement dans les foyers d'épidémie proprement dits, non pas par suite de l'existence de certaines conditions d'humidité ou d'alimentation défectueuse, mais bien par suite de la réunion, en des endroits fixes, du germe infectieux et de son véhicule, qui doit être un insecte. Le germe infectieux, tout en pouvant se transporter à distance, n'atteindrait son maximum de virulence qu'en des endroits déterminés; sa présence dans le sang doit être fugace, ce qui expliquerait la propagation difficile de la maladie en dehors de foyers d'épidémie alors que le vecteur y existe probablement. Il faut encore noter: le succès constaté pour le traitement par le sublimé intraveineux, fait chez les malades continuant à séjourner dans des foyers d'épidémie et dans les formes de bérubéri d'infection récente; — l'apparition des formes chroniques nerveuses seulement chez les malades continuant à séjourner dans les foyers d'épidémie, même si l'on change le régime alimentaire et si l'on

améliore l'hygiène ; — la rareté de l'apparition des formes chroniques chez les malades soustraits aux milieux infectés, ces derniers échappant ainsi aux réinfections, les réinfections conduisant à la polynévrite. Quant à la symptomatologie clinique observée dans l'endémo-épidémie de la vallée de la Lukuga, toutes les formes de béribéri ont été constatées, aussi bien les formes aiguës, subaiguës, que frustes ou chroniques. Le total des résidents béribériques à l'hôpital-Niamba pendant l'année 1916 fut de 413 malades ; 216 sortirent guéris, il y eut 7 décès. Étaient présents au 31 décembre de l'année écoulée 146 béribériques. La somme des journées de présence fut de 6.847 jours, la moyenne individuelle de résidence 16 jours  $1/2$  ; la moyenne des présences journalières 18,7. Il y eût 97,37 o/o de guérisons et 2,69 o/o de décès. La statistique des années 1914-1915-1916 donne une proportion de 3,33 o/o de décès. Les cas de mort foudroyante à la suite de béribéri se produisent encore assez souvent sur les chantiers et quelquefois chez les travailleurs ayant simplement présenté un peu d'anhélation et chez lesquels éclate brusquement une crise cardio-pulmonaire rapidement fatale. A l'auscultation de ces malades, l'on ne constate ordinairement aucun symptôme bruyant, ni du côté du cœur, ni du côté du poumon, à part quelquefois une pluie de râles à la base des poumons. Chose curieuse ces malades ne présentent souvent pas les signes extérieurs d'œdème. L'autopsie révèle l'épanchement péricardique et pleurétique.

*Traitement.* — En dehors du traitement symptomatique, de nombreux malades furent traités au moyen d'injections intraveineuses de bichlorure de mercure à la dose de 1 cg. journallement pendant 7 à 8 jours consécutifs. Le 20 mai 1916 j'ai traité sur place au km. 255, foyer endémo-épidémique de béribéri, 13 cas de béribéri, forme fruste et subaiguë, par cette méthode. Tous ces malades présentaient, comme symptômes, de l'œdème malléolaire et de la crête tibiale, fort prononcé chez huit d'entre eux et peu accusé chez les autres. Un des malades manifestait des symptômes cardio-pulmonaires. A la suite du traitement, je vis l'œdème diminuer et disparaître déjà pour quelques-uns le surlendemain de la première injection intraveineuse de sublimé. Après cinq jours les malades étaient guéris et reprenaient leur travail, sauf deux, dont l'un ne présentait plus de symptômes le 6<sup>e</sup> jour et reprenait son travail ; il restait un malade chez qui

le 6<sup>e</sup> jour du traitement, de l'œdème des malléoles et de la crête tibiale persistait encore à la jambe droite, sans doute le résultat des nombreuses scarifications infectées faites par le malade lui-même. La jambe gauche était normale. La guérison s'est maintenue chez tous ces malades pendant plusieurs mois; ils n'ont point été soustraits au foyer endémique et ce n'est qu'en décembre 1916 que quelques-uns d'entre eux ont rechuté.

Le 8 juillet 1916 j'ai soigné sur place un autre cas de béribéri de la carrière militaire du km. 253, foyer endémo-épidémique. Œdème pré tibial et symptômes cardio-pulmonaires; malade depuis deux semaines. Du 8 juillet au 18 juillet 1916, le malade reçut sept injections intraveineuses de sublimé, 1 cg. par dose. Le 18 juillet 1916, l'œdème des jambes avait presque complètement disparu et les symptômes cardiaques s'étaient amendés. Le malade se plaignait de douleurs buccales.

A la suite d'autres observations faites en 1915 sur des malades transférés à la Niamba et soumis au même traitement par le sublimé en injection intraveineuse, il résulte que cette médication semble provoquer la disparition rapide des œdèmes.

L'un des béribériques en question était malade depuis quatre jours seulement; fort œdème pré tibial et bouffissure de la face. La circonférence des mollets au tiers supérieur était de 39 cm. au mollet gauche, de 40 1/2 cm. au mollet droit. Poids: 68 kg. 50. Après quatre injections l'œdème tibial avait complètement disparu, la sensation objective de tension également, de même que la bouffissure du visage. La circonférence au tiers supérieur du mollet gauche était tombée à 36 cm., celle du mollet droit à 38 cm.; diminution de 3 cm. pour le mollet gauche et 2 1/2 cm. pour le mollet droit. Le poids était de 63 kg. 500. En quatre jours le malade avait donc perdu 5 kg. de son poids et tous les symptômes aigus s'étaient évanouis. Le traitement a été suspendu par suite de l'apparition de la stomatite et le malade a continué à bien se porter.

Un autre malade en traitement a perdu en 4 jours 6 kg. de son poids. La circonférence des mollets, au tiers supérieur, est tombée de 36 1/2 cm. à 33 pour le mollet droit, et de 36 à 33 cm. pour le mollet gauche.

Chez les 12 malades faisant partie de cette observation, les œdèmes ont disparu rapidement; je crois pouvoir attribuer ces améliorations rapides au sublimé, étant donné que le bichlorure de mercure produit les mêmes effets chez les malades traités dans les foyers endémo-épidémiques et continuant à séjourner dans ceux-ci, donc non soustraits aux réinfections. Naturellement si l'on y ajoute également le déplacement, la guérison devient d'autant plus rapide. Le traitement par le sublimé en injections intraveineuses est surtout efficace dans les premières atteintes du béribéri, dans les formes subaiguës où les manifes-

tations ne sont pas bruyantes ; il est vrai que ces atteintes bénignes ont une tendance naturelle à la guérison et les mêmes résultats peuvent être obtenus par simple déplacement des malades, en les enlevant au foyer épidémique. Cependant, je dois ajouter que, chez les malades éloignés des foyers épidémiques et traités par les purgatifs et les diurétiques, les œdèmes sont beaucoup plus lents à disparaître. Il faudrait, pour que les expériences soient concluantes, pouvoir suivre complètement, pendant le temps voulu, des médications comparées, instituées sur différents groupes de malades dans les foyers épidémiques ; malheureusement c'est chose fort difficile à réaliser pour un médecin appelé à se déplacer continuellement. Les injections intraveineuses de sublimé sont très bien supportées et depuis l'institution de cette médication contre le béribéri en janvier 1914 où les doses employées ne dépassaient pas 1 mg. par injection et par jour, nous avons pu injecter 1 cg. 1/2, 2 cg. et même 3 cg. en une fois sans phénomènes d'intoxication. J'ai fait pour le béribéri plus de 500 injections intraveineuses de sublimé, la dose ordinairement employée est de 1 cg. à 1 cg. 1/2 d'une solution à 1 o/o. La stomatite n'apparaît ordinairement qu'après 10 cg., chez quelques-uns au bout de 7 cg., quelquefois déjà après la 1<sup>re</sup> injection, mais elle est toujours le résultat du mauvais état de la dentition. L'on cesse le traitement dès l'apparition de la salivation et la stomatite disparaît promptement, jamais il ne s'est produit d'intoxication grave. Au point de vue thérapeutique, il est intéressant de constater comme sont bien supportées les injections intraveineuses de sublimé. Je crois qu'il serait encore difficile d'admettre la théorie de MERGET concernant les transformations subies par le mercure et ses composés dans l'organisme, à savoir que c'est à l'état métallique qu'ils se diffusent dans le sang. Il est plus rationnel d'admettre la théorie de VOIR où, « dans tous les cas, le bichlorure de mercure, produit final de la transformation des divers composés mercuriels, se trouvant en présence de substances albuminoïdes, se combinerait à ces substances pour former un albuminate, insoluble dans l'eau comme on sait, mais soluble dans un excès d'albumine ou dans les conditions du chlorure de sodium. Le milieu organique, offrant ces deux conditions de solubilisation, l'albuminate insoluble, primitivement formé, se dissoudrait immédiatement et pourrait de la sorte être dynamisé et entrer successivement en

contact avec les divers éléments anatomiques de l'organisme (RICHAUD). Le bichlorure de Hg introduit directement dans le courant circulatoire se transformerait donc en chloralbuminates ou chloroxydalbuminates doubles solubles de mercure et de sodium. La médication par le sublimé en injections intraveineuses pourrait être essayée, sans doute avec avantage, dans tous les cas où une stérilisation du sang serait indiquée. J'ai eu l'occasion de l'appliquer chez un européen atteint de phlegmon diffus de la main, lymphangite aiguë, ganglions engorgés dans l'aisselle, fièvre, menace de septicémie. Deux injections intraveineuses de sublimé (soit 2 cg.) ont suffi pour couper la fièvre et provoquer en 48 h. la disparition de tous les phénomènes inflammatoires aigus.

*Hôpital de la Niemba, 31 janvier 1917.*

**Au sujet d'un parasite (*Rickettsia Prowazeki*)  
des Poux de l'homme considéré, à tort,  
comme l'agent causal du typhus exanthématique**

Par E. BRUMPT

Au nombre des fléaux que la guerre actuelle a fait apparaître sur presque tous les fronts, le typhus exanthématique peut être considéré comme un des plus particulièrement redoutables. Fort heureusement, les recherches expérimentales de Ch. NICOLLE, COMTE et CONSEIL (1), en démontrant le rôle d'agent vecteur joué par les poux du corps, ont permis d'entreprendre une lutte prophylactique énergique contre ces insectes et de limiter les ravages actuels du typhus. D'après les publications des différents auteurs, il semble, en effet, que le chiffre des victimes du typhus est actuellement très faible comparé aux chiffres relevés au cours des guerres antérieures, récentes ou anciennes, où, cependant, des effectifs infiniment moindres étaient engagés.

(1) NICOLLE (Ch.), COMTE (G.), et CONSEIL (E.). Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. *C. R. Ac. Sc.*, p. 486, 6 sept. 1909.

Le rôle du pou du corps confirmé par tous les expérimentateurs, et, tout d'abord, par le regretté médecin américain RICKETTS, est actuellement admis par tous les auteurs. Le pou renfermant dans son corps et dans ses déjections le germe infectieux, visible ou invisible, il était naturel de rechercher dans son organisme, plus facile à étudier que le corps humain, l'agent causal du typhus exanthématique. Aussi un grand nombre de recherches ont-elles été faites sur les poux. Beaucoup d'auteurs, partant de ce principe que le germe du typhus ne filtre pas à travers les bougies Berkefeld, ont pensé que ce germe pouvait être un microorganisme visible au microscope.

Dans les lignes qui suivent, je vais donner un rapide historique des études faites sur le pou, historique que j'ai emprunté, en grande partie, aux excellentes analyses du *Bulletin de l'Institut Pasteur* et du *Tropical Diseases Bulletin* ; je terminerai ce travail par l'exposé de mes recherches personnelles entreprises à Rennes.

## I. — HISTORIQUE

Les microorganismes nommés *Rickettsia Prowazeki* par DA ROCHA LIMA en 1916 ont été déjà entrevus ou décrits par un certain nombre d'auteurs ; les différences constatées, dans les descriptions, sont minimes, et dues, vraisemblablement, aux techniques employées.

En avril 1910, H. T. RICKETTS et RUSSEL W. WILDER (1) ont trouvé, à Mexico, dans des frottis de sang prélevés du 7<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour de la maladie et colorés par le Giemsa, un microbe bipolaire mesurant environ 2  $\mu$  de long et 0  $\mu$  65 de large. Certaines formes sont constituées par deux granules colorés, dont l'un est parfois plus grand que l'autre, réunis par une substance intermédiaire faiblement ou non colorée. Ces mêmes organismes ont été trouvés d'une façon à peu près constante, et, souvent en grand nombre, chez les poux infectés, très rarement chez des poux témoins pris sur des personnes saines. Chez les poux très infectés 15 à 20 microbes bipolaires pouvaient être comptés dans un seul champ. Les auteurs n'ont pu réussir à cultiver le type

(1) RICKETTS (H. T.) et WILDER (RUSSEL W.) The etiology of the typhus fever (Tabardillo) of Mexico city. *Journ. of the am. med. assoc.*, t. 54, 1910.

microbien bipolaire trouvé chez les poux. Comme pour GAVINO et GIRARD, ANDERSON et GOLDBERGER, les hémocultures tentées ont été négatives.

GAVINO et GIRARD (1) ont retrouvé dans le sang des malades, au Mexique, les germes vus par RICKETTS et WILDER. Ils ont décrit ces microorganismes comme faciles à colorer par le Giemsa, et montrant deux masses arrondies bien colorées réunies l'une à l'autre par une partie moins ou non colorable. Ils ne considèrent pas ces germes comme ayant un lien étiologique avec le typhus.

En novembre 1913, von PROWAZEK (2) signale qu'au cours d'examen très attentifs de poux infectieux, il a trouvé, dans un cas, à Belgrade, des organismes sphériques et d'autres ayant l'aspect de diplocoques.

Ed. SERGENT, FOLEY et VIALATTE (3) ont rencontré, en Algérie, exclusivement chez des poux ayant vécu sur des malades et jamais chez des poux provenant de sujets sains ou atteints de fièvre récurrente, un germe dont ils donnent la description suivante : « Ces microbes ont l'aspect de coccobacilles. Ils ont toujours leurs deux pôles plus fortement colorés que la partie médiane qui est parfois tout à fait claire ; mais la coloration (par le Giemsa) n'est jamais très intense. Leurs dimensions varient, en général, de  $1,2 \mu$  à  $2,5 \mu$  pour la longueur. On en voit qui mesurent  $1 \mu$  de longueur, d'autres peuvent dépasser  $3 \mu$ , l'épaisseur varie de  $0,5 \mu$  à  $0,8 \mu$ . Certaines petites formes ressemblent à des grains de  $0,7 \mu$  de diamètre. On voit souvent des formes disposées par paires. Quand les microbes sont abondants, leur forme s'allonge et ils constituent alors des chaînettes dont les articles sont peu distincts »... « Rares d'abord pendant les premiers jours de la maladie et observés seulement dans une faible proportion de poux examinés, ils se montrèrent progressivement plus nombreux, en même temps qu'augmentait

(1) GAVINO (A.) et GIRARD (J.). Note preliminar sobre el tifo experimental etc. *Publ. del Inst. bact. nacional*, Mexico, 20 mai et 20 juin 1910 et *Bull. Inst. Pasteur*, VIII, p. 841, 1910.

(2) HEGLER (C.) et VON PROWAZEK (St.). Untersuchungen über Fleckfieber (Vorläufiger Bericht). *Berlin. klin. Woch.*, vol. 50, 3 nov., pp. 2035-2040, 1913.

(3) SERGENT (Ed.), FOLEY (H.) et VIALATTE (C.). Sur des formes microbiennes abondantes dans le corps de poux infectés par le typhus exanthématique et toujours absentes chez les poux témoins. *C. R. Soc. Biol.*, p. 101, 1914.

sensiblement la proportion de poux infectés. Des lots de ces poux ayant été mis en élevage sur sujets sains, les microbes devinrent beaucoup plus abondants. Du 20 au 25<sup>e</sup> jours, on constatait leur existence en très grand nombre dans la plupart des poux examinés ». Les auteurs précités identifient leur microbe avec celui déjà signalé chez les poux par RICKETTS et WILDER et terminent leur travail par les judicieuses lignes qui suivent : « Si ces coccobacilles ne constituent pas le virus même du typhus exanthématique, on peut supposer que ce sont, comme c'est le cas pour plusieurs *Pasteurella*, des microbes « témoins » qui accompagneraient, le véritable agent infectieux invisible. »

CH. NICOLLE, G. BLANC et E. CONSEIL (1) retrouvent, en Tunisie, le coccobacille décrit par Ed. SERGENT et ses collaborateurs, chez 5 o/o des poux d'un lot récolté dans une région indemne de typhus depuis deux ans. Ce germe ne peut donc être l'agent du typhus. Dans une série d'expériences qui ont un grand intérêt pour le sujet que nous traitons, ils démontrent que les poux et leurs déjections ne sont infectieux qu'à partir du 8<sup>e</sup> jour après le repas infectant et d'une façon constante le 9<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jour.

W. STEMPEL (2), en disséquant des poux pris sur des malades, trouve, au milieu des énigmatiques parasites pigmentés qu'il nomme *Strickeria Jurgensi* n. g. n. sp. et qu'il considère comme le germe du typhus, des éléments cocciformes qu'il rapporte au même parasite.

DA ROCHA LIMA (3) et VON PROWAZEK, au cours de recherches effectuées à la prison du camp de Kottbus, trouvent que 95 o/o des poux pris sur les malades sont infectés par un microorganisme parasitant la lumière et les cellules épithéliales du tube digestif. Ces corpuscules n'existent pas chez les Poux récoltés sur des sujets sains n'ayant pas le typhus. Des poux, non parasités, placés sur des malades, s'infectent. L'auteur donne à ce

(1) NICOLLE (Ch.), BLANC (G.) et CONSEIL (E.). Quelques points de l'étude expérimentale du typhus exanthématique. *C. R. Ac. Sc.*, CLIX, pp. 661-664, nov. 1914 et Nouvelles recherches expérimentales sur le typhus exanthématique pratiquées à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1914. *Archives Inst. Pasteur de Tunis*, IX, pp. 84-121, 1914.

(2) STEMPEL (W.). Ueber einen als Erreger des Fleckfiebers verdächtigen Parasiten der Kleiderlaus. *Deuts. mediz. Woch.*, pp. 439-442, 13 avril 1916.

(3) DA ROCHA LIMA (H.). Zur Ätiologie des Fleckfiebers. *Berlin. klin. Woch.*, pp. 567-569, 22 mai 1916.

germe qu'il considère comme l'agent causal du typhus le nom de *Rickettsia Prowazeki* n. g. n. sp.

DA ROCHA LIMA (1), dans un travail accompagné de figures publié en janvier 1916, annonce qu'il a rencontré 17 Poux, sur 18 pris sur un malade, infectés par un microorganisme. Les Poux normaux de sujets sains ne sont jamais infectés. Le germe décrit par cet auteur est un coccobacille, facile à étudier surtout après coloration au Giemsa. Au début les parasites ont une forme elliptique, très courte, presque globulaire ; au cours de la division ces organismes, présentent une forme en biscuit ou en haltère caractéristique.

Les deux pôles colorés sont réunis par une enveloppe faiblement teintée. Ces organismes se colorent mal avec les réactifs ordinaires et ne gardent pas le Gram. Pour mesurer les microbes étudiés par lui, l'auteur les a dessinés à un grossissement de 3.000 diamètres. Les plus petits mesurent de  $0,3\ \mu$  à  $0,4\ \mu$  et les corpuscules en forme de biscuit de  $0,3\ \mu$  à  $0,9\ \mu$ . D'après la figure donnée dans l'ouvrage, il semble que ces chiffres sont un peu au-dessous de la réalité. Les dimensions données par DA ROCHA LIMA, sont en effet plus petites que celles données par RICKETTS, SERGENT et ses collaborateurs, mais cette différence n'a que peu d'importance puisque dans un travail tout récent DA ROCHA LIMA (2) identifie ses *Rickettsia* avec les germes trouvés dans le sang de malades par RICKETTS et WILDER, GAVINO et GIRARD. Or, nous avons vu plus haut que RICKETTS donne à ses coccobacilles les dimensions approximatives de  $2\ \mu$  de long sur  $0,65\ \mu$  de large.

D'après DA ROCHA LIMA, les *Rickettsia* rencontrées dans la lumière et les cellules du tube digestif et dans les glandes salivaires des Poux, ne passent pas à travers les filtres BERKEFELD V et ne se développent sur aucun des milieux de cultures ordinaires ou additionnés de liquide d'ascite, de sang, d'extraits d'organes de lapins ou de Poux. Les *Rickettsia* ne commencent à apparaître dans les cellules de l'intestin des Poux que vers le 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour après leur dépôt sur le malade ; le complet développement ne serait atteint que du 8<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup> jour. Le développement de ces ger-

(1) DA ROCHA LIMA (H.). Beobachtungen bei Flecktyphusläusen. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg., t. XX, pp. 17-31, 1 pl., janv. 1916.

(2) DA ROCHA LIMA (H.). Zum Nachweis der *Rickettsia Prowazeki* bei Fleckfieberkranken. Münch. med. Woch., vol. LXIV, pp. 33-35, 2 janvier 1917.

mes s'effectue rapidement à 32° et au-delà, mais ne s'observe pas à 23°.

DA ROCHA LIMA considère ces microorganismes comme les agents du Typhus. En dehors des constatations favorables à son hypothèse signalées ci-dessus, il s'appuie également sur ce fait que la maladie donnée aux Cobayes, en leur injectant les parasites des Poux, est identique à la maladie de témoins inoculés avec du sang de malade. Les animaux guéris résistent à l'épreuve de l'immunité croisée. Il est inutile d'insister sur la faible signification de cette expérience, le germe n'ayant pu être isolé du Pou en culture pure, le produit injecté aux Cobayes renfermait, à côté des *Rickettsia*, le véritable agent, visible ou non, du typhus exanthématique.

W. NÖLLER (1) considère le rôle pathogène des *Rickettsia Pro-wazeki* comme certain. Dans une série d'expériences, d'une part il montre que le sang de Porc ingéré par les Poux ne gêne nullement l'évolution du parasite et, d'autre part, que l'infection n'est pas héréditaire chez les Poux.

H. TÖPFER et H. SCHÜSSLER (2) confirment les travaux de DA ROCHA LIMA. Les recherches de ces auteurs ont porté sur plus de 2.000 Poux, pris sur des malades. Ils ont trouvé chez les Poux infectés des quantités énormes de parasites, aussi bien dans les cellules du tube digestif que dans le contenu de ce dernier organe. L'examen des préparations donnait l'impression d'une culture pure de microbes. La forme de ces germes, ainsi que leur nombre, sont si caractéristiques qu'il est impossible de les confondre avec d'autres parasites des Poux. Les parasites ne se trouvaient que chez les Poux ayant sucé pendant plusieurs jours le sang des malades, pendant la période fébrile. Les Poux témoins, ou ceux nourris sur des malades pendant la période non fébrile au déclin de la maladie, ne montrent jamais de *Rickettsia*. Les parasites continuent à se développer dans l'intestin des Poux qui restent indéfiniment infectieux.

Dans un nouveau travail, H. TÖPFER (3) examiné sur coupes

(1) NÖLLER (W.). Beitrag zur Flecktyphus übertragung durch Läuse. *Berlin. klin. Woch.*, pp. 778-779, 10 juillet 1916.

(2) TÖPFER (H.) et SCHÜSSLER (H.). Zur Ätiologie des Fleckfiebers. *Deuts. mediz. Woch.*, pp. 1157-1158, 21 septembre 1916.

(3) TÖPFER (H.). Der Fleckfiebererreger in der Laus. *Deuts. mediz. Woch.*, pp. 1251-1254, 12 octobre 1916.

et sur frottis 5.000 Poux. Il confirme les recherches précédentes. Il a trouvé le même parasite chez des Poux de tête pris sur des malades et il a réussi à infecter artificiellement des Poux de cette dernière espèce en les mettant sur des malades.

OTTO et DIETRICH (1) confirment les recherches de DA ROCHA LIMA et donnent le détail de leurs expériences. Des Poux, placés sur des malades, à la période fébrile, s'infectent à partir du 4<sup>e</sup> jour et montrent 70 ou 80 0/0 d'infectés après 7 ou 8 jours. Des Poux mis sur les malades vers la fin de la maladie donnent seulement 4 à 5 0, 0 d'infectés. Des poux mis après la disparition de la fièvre ne s'infectent pas. Enfin l'infection n'est pas héréditaire. Par une série de réactions biologiques, les auteurs ont essayé de démontrer que *Rickettsia Prowazeki* est bien l'agent déterminant le typhus exanthématique.

## II. — RECHERCHES PERSONNELLES

J'ai eu l'occasion d'étudier 72 Poux du corps (*P. vestimenti*) provenant d'un certain nombre de prisonniers de guerre depuis longtemps en France et dont l'état sanitaire était excellent (2). Le D<sup>r</sup> FUMOZE, chargé du service médical de ces hommes à l'Hôpital militaire de Rennes et dont l'attention a été attirée depuis longtemps sur le typhus exanthématique, n'a jamais vu aucun cas, même fruste, pouvant être rapporté à cette affection.

J'ai pu examiner, d'autre part, 27 Poux de tête (*P. capitis*) pris sur un enfant bien portant habitant Rennes. Jusqu'à ce jour je n'ai pu me procurer de Poux du corps à l'Asile de nuit de Rennes, où des gens, souvent fort parasités, sont hébergés en hiver.

Les 72 Poux du corps provenant de 7 prisonniers de guerre présentaient 53 fois, c'est-à-dire dans 73,6 0/0 des cas, les micro-organismes décrits par DA ROCHA LIMA sous le nom de *Rickettsia Prowazeki* et considérés par cet auteur comme le microbe du typhus exanthématique. Sur les 53 Poux parasités : 18 étaient très infectés et leur tube digestif ainsi que certaines cellules

(1) OTTO (R.) et DIETRICH. Beiträge zur « Rickettsien » Frage. *Deuts. mediz. Woch.*, pp. 577-580, 10 mai 1917.

(2) Je tiens à remercier ici MM. ROBLIN et MAZURE, du Laboratoire de l'Hôpital Militaire de Rennes, qui ont bien voulu se charger de me fournir ce matériel.

renfermaient une véritable culture pure de ce microorganisme que notre collègue M. le Professeur F. MESNIL a bien voulu présenter en mon nom à la précédente séance de la Société; 35, avaient des infections moyennes ou faibles. J'ai très rarement trouvé quelques autres formes bactériennes. Je n'ai jamais trouvé l'*Herpetomonas pediculi* de FANTHAM (1).

Voici le détail des recherches effectuées :

1° Un lot de 16 poux (mâles, femelles, jeunes) (n° 408) pris sur 3 prisonniers de guerre, le 29 décembre 1916, est entièrement parasité; 1 pou est très fortement infecté, 13 sont assez infectés, 2 le sont très faiblement.

2° 24 poux (n° 409) pris sur les mêmes hommes le 29 décembre sont nourris sur moi une fois par jour, les 29, 30 et 31 décembre et conservés à l'étuve à la température de 20°. Le 31 décembre, les 20 poux survivants sont disséqués : 5 montrent une infection très intense; 5 une infection moyenne; 3 montrent des parasites rares; 7 ne sont pas infectés.

3° Les poux (n° 414) d'un seul prisonnier, X, sont nourris sur moi les 3 et 4 janvier et conservés à 20°. Les 13 poux survivants sont disséqués le 5 janvier : 1 présente une infection très intense; 5 ont une infection moyenne; 2 une infection très faible; 5 ne sont pas infectés.

4° 18 poux (n° 415) d'un autre sujet, Y, sont nourris sur moi les 3, 4 et 5 janvier. Les 12 survivants donnent : 4 infections très intenses; 1 infection moyenne; 2 infections très faibles; 5 poux ne sont pas infectés.

5° Les poux (n° 416) d'un sujet, Z, me piquent les 4, 5, 6 et 7 janvier; les 6 poux survivants disséqués le 8 janvier montrent 5 infections très intenses et 1 infection nulle.

6° Les poux (n° 417) d'un dernier prisonnier, W, me piquent les 4, 5, 6 et 7 janvier. Les 9 survivants disséqués le 7 janvier montrent : 2 infections très intenses, 2 infections moyennes et 5 exemplaires non parasités. Les déjections totales de ces divers poux montrent, presque à l'état de pureté, le parasite signalé ci-dessus.

7° 4 poux de tête (n° 411) pris sur un enfant bien portant n'ont rien montré dans leur tube digestif.

8° 23 poux de tête (n° 418) provenant du même enfant, sont disséqués le 8 janvier, aucun ne montre d'infection microbienne.

ETUDE DU MICROORGANISME. — Les germes trouvés par moi chez 73 o/o des poux prélevés sur des individus sains sont elliptiques, parfois sphériques et le plus souvent coccobacillaires. Chez un même pou, les *Rickettsia* se présentent presque toujours avec une forme prédominante, soit courte, soit un peu plus allongée. Colorés par la méthode panoptique de Pappenheim, ils prennent la même teinte que les spirochètes du sang et montrent deux pôles bien colorés réunis par une partie médiane plus

(1) FANTHAM (H. B.). *Herpetomonas pediculi* n. sp., parasitic in the alimentary Tract of *Pediculus vestimentis*, the Human Body Louse, *Proc. Roy. Soc. B.*, t. LXXXIV, pp. 505-516.

claire. Certains poux renferment des germes ayant des pôles inégaux, le plus gros pôle est plus fortement coloré que le petit. Leurs dimensions moyennes varient entre  $0,4 \mu$  et  $0,6 \mu$  pour les formes rondes ;  $1,2 \mu$  à  $1,4 \mu$  de long sur  $0,5 \mu$  de large pour les formes moyennes ;  $1,65 \mu$  à  $2 \mu$  de long sur  $0,6 \mu$  de large pour les formes grandes, très rares d'ailleurs. Je n'ai jamais vu de parasites agglomérés en chaînes.

Dans les infestations intenses, on a l'impression d'avoir une culture pure sous les yeux, les germes sont au nombre de plusieurs centaines par champ (objectif Stiassnie 1/15).

C'est avec le liquide Giemsa, tel qu'il est employé dans la méthode panoptique de Pappenheim que l'on obtient les préparations les plus démonstratives.

Les *Rickettsia* se colorent très mal par le bleu de Kühne ; le violet de gentiane. Les germes se décolorent très vite par la méthode de GRAM et la méthode de ZIEHL.

N'ayant pas examiné les microorganismes que je viens de décrire à l'état frais je ne puis dire s'ils sont mobiles ou simplement agités de mouvements browniens. Je compte étudier plus tard leur action pathogène chez les Cobayes et essayer de les cultiver.

#### CONCLUSIONS

1° Mes recherches me permettent d'identifier les microbes trouvés chez des poux provenant d'individus sains avec les germes déjà signalés par un certain nombre d'auteurs et décrits par DA ROCHA LIMA sous le nom de *Rickettsia Prowazeki*.

2° Soixante-dix des poux étudiés par moi, dont plus de 50 étaient parasités, ont pu effectuer deux ou trois repas sur moi, sans produire aucune infection.

3° Si ce germe, qui ne semble pas pouvoir se développer dans les cultures, se rencontre bien dans le sang et certains organes des malades, cela ne prouve pas qu'il soit l'agent du typhus exanthématique ; il peut avoir été inoculé par le pou et n'avoir aucune action pathogène ; il peut être un simple témoin de l'infestation pédiculaire du malade.

4° Les poux parasités par les coccobacilles restent infectés toute leur vie. Les poux typhiques sont actifs à partir du 8<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour ; il serait intéressant de savoir combien dure leur pou-

voir infectieux, afin de pouvoir déterminer s'il y a, dans certains cas, concordance ou discordance entre le développement des germes du virus typhique et celui des *Rickettsia*.

---

## Ouvrages reçus

---

### PÉRIODIQUES

- Agricultural Research Institute Pusa, Inde*, Bull. n° 70, 1917.  
*Anales de la Sociedad Rural Argentina*, t. LI, nov. et déc. 1917.  
*Archives Médicales Belges*, t. LXXI, f. 2, févr. 1918.  
*Boletim da Sociedade Medico-cirurgica milit.*, Rio de Janeiro, 3<sup>e</sup> année, sept.-déc. 1917.  
*British Medical Journal*, n°s 2980-2982, 9-23 fév. 1918.  
*Caducée*, 15 février et 15 mars 1918.  
*Journal of the Royal Army Medical Corps*, t. XXX, janv. 1918.  
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 15 février 1918.  
*Malariologia*, t. III, n° 6, 31 déc. 1917.  
*Marseille-Médical*, n°s 2-4, 15 janv.-15 févr. 1918.  
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. VIII, f. 3 (1916).  
*New-Orleans Medical and Surgical Journal*, t. LXX, n° 8, févr. 1918.  
*Nipiologia*, t. III, f. 4, 31 déc. 1917.  
*Pediatrics*, t. XXVI, f. 2, févr. 1918.  
*Philippine Journal of Science*, t. XII, B, f. 6, nov. 1917.  
*Review of Applied Entomology*, sér. A et B, t. VI, f. 2, févr. 1916.  
*Revista del Instituto Bacteriologico*, t. I, f. 1, nov. 1917.  
*Revista de Veterinaria e Zootechnia*, t. VII, f. 2, 1917.  
*Revue scientifique*, n° 4, 16-23 févr. 1918.  
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, t. XI, f. 3, janv. 1918.  
*Tropical Diseases Bulletin*, t. XII, f. 2, 14 févr. 1918.

## BROCHURES

*Informa mensual sanitario y demografico de la Oficina de Sanidad nacional*, Caracas, Venezuela, nov. 1917.

A.-J. CHALMERS et Waino PEKKOLA. *Chilomastix mesnili* (Wenyon, 1918).

E. ESCOMEL. Balneario de Jesus.

— Los Termos de Yura.

---

*Le Gérant : P. MASSON*

---

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C<sup>ie</sup>.